

2002 EE

Plan del ejercicio
económico 2000
de los Institutos Nacionales
de la Salud
relacionado con las
investigaciones de VIH

PREPARADO POR EL DIRECTOR DE LA
OFICINA DE INVESTIGACIÓN SOBRE EL SIDA,
INSTITUTOS NACIONALES DE LA SALUD

Plan del ejercicio económico 2000
de los Institutos Nacionales de la Salud
relacionado con las investigaciones de VIH

**PREPARADO POR EL DIRECTOR DE LA
OFICINA DE INVESTIGACIÓN SOBRE EL SIDA, INSTITUTOS NACIONALES DE LA
SALUD**

Prefacio

Como el nuevo Director de la Oficina de Investigación del SIDA (OAR por sus siglas en inglés), me complace presentar el Plan del ejercicio económico 2000 de los Institutos Nacionales de la Salud (NIH) relacionado con las investigaciones de VIH – nuestro plan para el milenio. El desarrollo de este comprensible plan representa un esfuerzo mutuo de cientos de individuos, entre los cuales se incluyen: Directores de NIH; científicos y personal del equipo de programa de NIH; expertos no gubernamentales, inclusive científicos pertenecientes a academias, fundaciones e industria; así como representantes de la población SIDA. Me encuentro agradecido de su participación y contribución hacia este importante esfuerzo. Personalmente, agradezco a mi antecesor, el Dr. William Paul, quien concibió e inició el proceso de planificación de la OAR. Dicho proceso constituye un modelo verdadero de participación y asociación entre el gobierno y el sector privado en cuanto al establecimiento de las prioridades relativas a la investigación científica. También agradezco al Dr. Jack Whitescarver, mi Vicedirector, quien se desempeñó como Director Interino de la OAR a lo largo del desarrollo de este plan para el ejercicio económico 2000.

El plan constituye el marco sobre el cual se elabora el presupuesto. Funciona como el fundamento para determinar la utilización de dólares designados en la investigación del SIDA y como un mecanismo de seguimiento y monitoreo de dicha inversión. Como tal, el Plan define aquellas áreas de investigación donde se distribuyen los fondos designados para la investigación del SIDA.

Las autoridades legislativas han contribuido con la OAR al suministrar fondos para la planificación y presupuesto de la investigación del SIDA. Como respuesta a las nacientes oportunidades y necesidades científicas, esta contribución ha hecho posible el establecimiento de incipientes prioridades, así como la reorganización y reestructuración de la investigación científica empresarial. La nación ha invertido inmensos recursos en el programa de investigación del SIDA que lleva a cabo NIH. Considero que los pasos que ha tomado la OAR en el transcurso de los años pasados, así como las prioridades establecidas en este plan, demuestran

que la inversión de la nación en la investigación del SIDA se utiliza en efecto para una noble causa y nos dirige hacia nuestro objetivo de prevenir y obtener un tratamiento curativo para el SIDA.

A handwritten signature in black ink that reads "NEAL NATHANSON". The signature is written in a cursive style with a prominent flourish at the end of the name.

Neal Nathanson, M.D.
Director
Oficina de Investigación del SIDA

Índice

Prefacio	i
Mandato legislativo	1
La pandemia disparada mundial del VIH/SIDA	3
Perspectiva general de las prioridades de investigación	7
Impacto de la investigación del SIDA	18
Oficina de investigación del SIDA	26
Instituto y centro de apoyo de NIH para la investigación del VIH/SIDA	27
Establecimiento de prioridades de la OAR y desarrollo del plan para el ejercicio económico 2000	28
Estructura del plan	29
Plan del ejercicio económico 2000 de NIH relacionado con investigaciones de VIH	
Historia natural y epidemiología	31
Etiología y patogénesis	49
Terapéutica	75
Vacunas	115
Ciencias conductuales y ciencias sociales	151
Entrenamiento, infraestructura y capacidad de construcción	177
Diseminación de información	187
Apéndices	
Institutos y centros de NIH	205
Grupos de planificación para el ejercicio económico 2000 de la OAR	207

Oficina de los miembros del consejo de investigación del SIDA	221
Folleto de NIH sobre la investigación del SIDA en poblaciones minoritarias	223

Mandato legislativo

El Acta de Revitalización de 1993 (Ley Pública 103-43) de los Institutos Nacionales de la Salud solidificó la posición de la Oficina de Investigación del SIDA (OAR). Además de esto, decretó que las funciones del Director de la OAR serían las de: “planificar, coordinar y evaluar las investigaciones científicas y otras actividades que conduce o apoya” el NIH. El Director de la OAR “actuará como el funcionario federal principal bajo cuya responsabilidad recaerá toda la investigación sobre el SIDA y la elaboración de un plan comprensivo para la conducción y apoyo de todas las actividades relativas al SIDA que emprendan los Institutos Nacionales de la Salud... ; se asegurará que el plan establezca prioridades entre aquellas actividades relativas al SIDA que se encuentren bajo autoridad de las agencias; se asegurará que el plan establezca objetivos concernientes a tales actividades...; y se asegurará que el plan sirva como una declaración amplia de pólizas relativas a las actividades de las agencias concernientes al SIDA, sin embargo no privará a los jefes de las agencias de sus responsabilidades relacionadas con la aprobación de programas o proyectos específicos, o de otros detalles de la administración cotidiana concernientes a tales actividades, de acuerdo a lo estipulado en el plan”. La ley, además de esto, decreta que “el Director de la oficina se asegurará que el plan proporcione los medios necesarios para realizar investigaciones científicas elementales, investigaciones científicas aplicadas, investigaciones científicas bajo la responsabilidad de las agencias, investigaciones bajo el apoyo de las agencias, proposiciones desarrolladas conforme a solicitudes de las agencias y proposiciones desarrolladas independientemente de tales solicitudes, e investigaciones científicas de las ciencias conductuales y ciencias sociales”.

La pandemia disparada mundial de VIH/SIDA

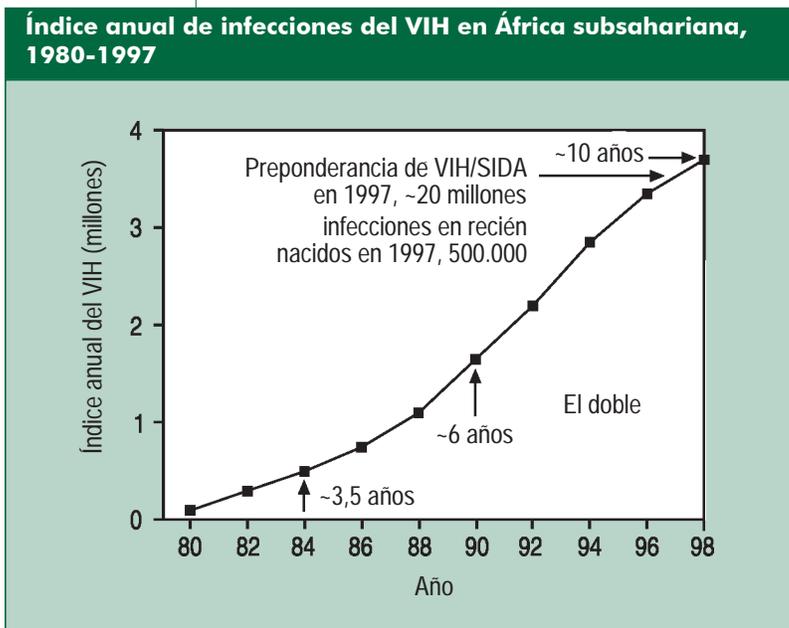
La Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Programa Aliado de las Naciones Unidas sobre VIH/SIDA (UNAIDS) publicó recientemente información actualizada donde se demuestra que ha sido desestimada la marcha mortal de la pandemia. Actualmente se calcula que, durante el año 1998, murieron a causa del SIDA 2,5 millones de personas alrededor del mundo. Casi la mitad de las muertes de adultos fueron mujeres. El informe actual estima que el número de personas quienes padecen del VIH se ha elevado a 33,4 millones, un aumento del 10% en tan sólo un año. Más del

La pandemia disparada mundial de VIH/SIDA				
Grupo	Personas infectadas en el año 1998	Nº de personas que viven con VIH/SIDA	Muertes por SIDA en el año 1998	Total de muertes por SIDA desde el inicio de la epidemia
Adultos	5,2 millones	32,2 millones	2,0 millones	10,7 millones
Mujeres	2,1 millones	13,8 millones	900.000	4,7 millones
Niños	590.000	1,2 millones	510.000	3,2 millones
Total	5,8 millones	33,4 millones	2,5 millones	13,9 millones

UNAIDS, diciembre de 1998.

95 por ciento de los casos ocurren en las áreas de mayor pobreza del mundo, aquellas áreas que se encuentran menos equipadas para controlar una incipiente enfermedad infecciosa agresiva y fatal. Más del 95 por ciento de las muertes han ocurrido en aquellos países en vías de desarrollo. El informe especifica que: “Bien sea medido en contraposición al patrón del deterioro de supervivencia infantil, a la expectativa de vida cada vez

quebrante, a los sistemas de cuidado de salud sobrecargados, al aumento en la orfandad, o a la simple disipación del desarrollo comercial, el SIDA se ha convertido en la condición de mayor peligro para el avance del desarrollo”. Un estudio reciente de las Naciones Unidas estima que en



algunos países de África, la proporción de infecciones debidas al VIH alcanza el 20-25 por ciento en adultos. Igualmente, la epidemia continúa arrasando en otras partes del mundo, inclusive el subcontinente indio y el Sudeste asiático. Actualmente, surgen nuevas epidemias y las proporciones de VIH y de SIDA continúan su aumento en otras partes del mundo, tales como en Europa Oriental y China.

UNAIDS, diciembre de 1998.

La realidad de la pandemia radica en que ésta consiste de un número de epidemias secundarias verdaderamente diferentes. En los Estados Unidos de Norteamérica, mientras que ha disminuido la proporción *general* de muertes a causa del SIDA, las incidencias en la proporción de casos de VIH permanecen igual. Además, las infecciones por VIH y las muertes a causa del SIDA continúan aumentando dramáticamente en un número cada vez mayor de grupos secundarios, principalmente entre mujeres y grupos minoritarios. El SIDA continúa atacando a aquellas personas quienes sufren mayor privación en nuestra sociedad - los pobres, los sin hogar, y aquellas personas quienes padecen de trastornos adictivos o mentales. Los casos de SIDA se encuentran en aumento entre las mujeres, las minorías raciales/étnicas, los heterosexuales, los adolescentes y los usuarios de drogas. El SIDA sigue siendo la causa principal de muerte en Norteamericanos entre los 18 y 45 años de edad. Los Centros de Control de Enfermedades (CCE) anunciaron recientemente que el SIDA se encuentra en aumento dentro de otro grupo en nuestra nación – las personas mayores de los 50 años de edad. Mientras que la epidemia se ha estabilizado dentro del grupo de hombres homosexuales de raza blanca, sin embargo se encuentra en aumento dentro del grupo de hombres jóvenes homosexuales. Tales cambios en la epidemia demandan una consideración cuidadosa en el momento de

planificar nuestra agenda de investigación, en vista de la necesidad de aplicar diferentes estrategias preventivas e intervencionistas para cada epidemia secundaria.

Bajo cualquier criterio, el SIDA debe considerarse como la mayor plaga del siglo XX. La naturaleza transmisible del VIH lo hace radicalmente diferente a enfermedades no transmisibles tales como las del corazón y el cáncer. La propagación de la epidemia alrededor del mundo ha sido vertiginosa. La enfermedad hasta el momento ha causado 14 millones de muertes alrededor del mundo desde su aparición a finales de la década de los 70. Con un total acumulativo de 47 millones de infecciones y de nuevas infecciones que ocurren en una proporción de más de 250.000 por mes, la magnitud actual de la pandemia ha llegado a extremos desmesurados. La transmisión de la enfermedad VIH, entre individuos y cruzando fronteras y poblaciones, constituye la causa que mejor define la pandemia mundial. Debido a esto, se requiere imperativamente la colaboración de los Estados Unidos de Norteamérica para dirigir las necesidades mundiales en cuanto a prevención y tratamiento. Además, esto también conllevaría a la posibilidad de reducciones dramáticas en la aparición de nuevas infecciones. Y más aún, lograría el control eventual de la pandemia de tal forma que sería imposible lograr en el control de las enfermedades no infecciosas. Como respuesta a esta pandemia, Los Institutos Nacionales de la Salud (NIH) han desarrollado un programa comprensivo de investigación biomédica y conductual, a fin de lograr un mayor entendimiento sobre la biología elemental del VIH, además de elaborar terapias efectivas de tratamiento y asignar intervenciones para prevenir la ocurrencia de nuevas infecciones.

Perspectiva general de las prioridades de investigación

El mandato legislativo de la Oficina de Investigación del SIDA (OAR) requiere que ésta establezca la agenda científica para la investigación que lleve a cabo el NIH y para determinar la distribución relativa de esfuerzo, a lo largo de una amplia gama de objetivos de investigación científica. Las prioridades del plan y de su presupuesto para el ejercicio económico 2000 reflejan una perspectiva levemente diferente a aquellas de años pasados. Una perspectiva que comprende a la epidemia en sí, o más específicamente, a la cantidad de epidemias secundarias que la sustentan. A medida que la epidemia ha variado en el transcurso de los años, con francos aumentos en infecciones de mujeres y minorías, se hace evidente que las prioridades del plan de investigación y presupuesto deben dirigirse al manejo de estas incipientes epidemias secundarias. Dichas prioridades fueron claramente expuestas a lo largo del año durante el proceso de planificación. El actual Director de la OAR, el Dr. Neal Nathanson, asumió su cargo luego de que se completara el proceso formal de planificación para el ejercicio económico 2000, pero a tiempo de darse inicio al proceso de desarrollo presupuestario. El Dr. Nathanson propuso que el NIH fundamentara nuestra agenda de investigación y presupuesto con énfasis particular sobre la demografía de la epidemia y sobre la ejecución de una estrategia de “investigación intervencionista” para estas poblaciones. Todo esto a fin de determinar el lugar y la manera en que la investigación sea capaz de proporcionar las herramientas necesarias para reducir la transmisión y aliviar la gravedad de la enfermedad.

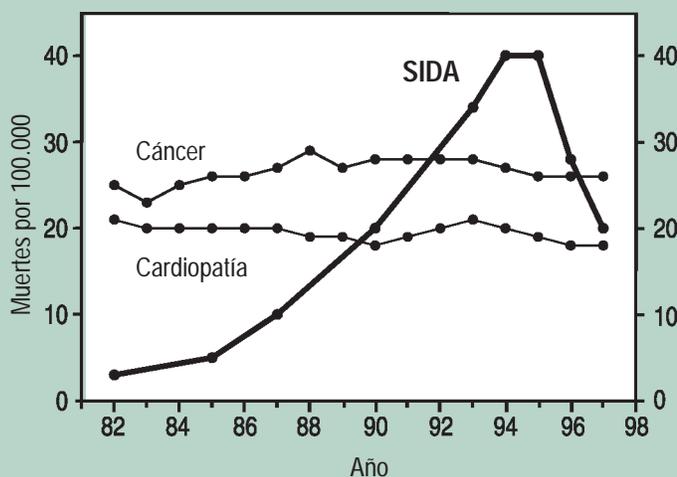
TRATAMIENTO

Una investigación científica innovadora en biología elemental ha dado lugar a una revolución en el diseño de drogas y métodos de diagnóstico. Dicha investigación beneficia no solamente a la lucha contra el SIDA sino también a la lucha contra otras enfermedades. En el caso del SIDA, esta investigación elemental ha constituido la base para la elaboración de medicamentos que actualmente extienden la duración y la calidad de vida de muchos individuos infectados con el VIH. El desarrollo de mayor dramatismo durante los últimos 2 años ha sido la introducción de las terapias antirretrovirales máximamente supresivas (HAART por sus siglas en inglés), en combinaciones de terapias que incluyen la aplicación de inhibidores de proteasa. Este tratamiento ha logrado: reducir la profusión viral a niveles mínimos, suspender la progresión de la enfermedad hacia el SIDA, disminuir drásticamente la incidencia de infecciones oportunistas y de malignidad, y finalmente, reducir significativamente la mortalidad.

No obstante, aún persisten innumerables problemas. El problema primordial se refiere al hecho de que aún cuando la profusión del virus se haya reducido enormemente, éste no ha sido eliminado en su totalidad y sigue siendo

transmisible. Sin embargo, actualmente existe evidencia, originada de lugares tan diversos como la ciudad de Londres o la región rural de Alabama, de que algunos individuos bajo el tratamiento HAART han reincidido en la práctica del intercambio sexual sin protección, al asumir una menor propensión de transmisión infecciosa. Las implicaciones de esta actitud son serias en cuanto al aumento en el

Mortalidad entre personas de 25 a 44 años de edad, EE.UU., 1982-1997



Fuente: CCE.

índice de transmisiones del VIH. Además, se desconoce la duración del beneficio del tratamiento HAART o si la función inmune de los individuos tratados pueda restablecerse sin intervenciones adicionales. Existen muchos para quienes los actuales regímenes de drogas han fracasado o para quienes los efectos secundarios han sido intolerables. Una proporción sustancial de pacientes es incapaz de mantener un tratamiento basándose en drogas a largo plazo, a pesar de las respuestas terapéuticas favorables. Además,

han aparecido en algunos casos ciertos mutantes virales resistentes a las drogas. Las complicaciones provenientes de terapias a largo plazo han comenzado a ser identificadas. Muchos pacientes, especialmente en las comunidades minoritarias, sencillamente no poseen los medios para obtener acceso a estas terapias diseñadas para extender la vida.

El desarrollo de regímenes sencillos, menos tóxicos, económicos, de nuevas generaciones de drogas antivirales dirigidas a atacar diferentes componentes virales y de terapias para reconstituir la función inmune en pacientes tratados, constituye un elemento de gran importancia. Asimismo, se considera crucial el desarrollo de intervenciones de mayor efectividad para aumentar el acceso y mantenimiento de los complejos regímenes de tratamiento. Cada uno de estos problemas significa un reto para la investigación en marcha y el NIH se encuentra dispuesto a asumir tales retos.

HISTORIA DEL DESCUBRIMIENTO

Los estudios realizados sobre infecciones latentes del VIH conducen al desarrollo de una innovadora y prometedora estrategia terapéutica

Los grandes avances en la investigación elemental sobre el VIH han conducido al desarrollo de herramientas de investigación altamente sofisticadas, las cuales permiten que los investigadores identifiquen la presencia de diminutas cantidades de VIH en las cédulas de individuos infectados. La aplicación de tales herramientas ha permitido que durante el año pasado los investigadores internos de los Institutos Nacionales para las Alergias y Enfermedades Infecciosas (NIAID por sus siglas en inglés) e investigadores de otros dos grupos divulgaran simultáneamente el descubrimiento de que el VIH establece una infección latente en las células inmunológicas inactivas de individuos quienes siguen el tratamiento HAART. Además, descubrieron que estas células, cuando son activadas para ser proliferadas en el cultivo celular, son capaces de producir un virus infeccioso. En estudios posteriores que realizaron dichos investigadores, se descubrió que el volumen de células latentes infectadas del sistema inmunológico se establece durante la fase aguda de la infección por VIH, en el transcurso de algunas semanas posteriores a la exposición. La infección latente ocurre aún cuando el paciente recibe inmediatamente el tratamiento HAART. Los investigadores analizaron muestras de sangre de 10 pacientes, quienes habían sido tratados con una terapia de combinación potente en un plazo de 10 días a 4,4 meses posteriores a la aparición de los síntomas latentes de infección por VIH. Todos los pacientes respondieron positivamente a la terapia, inclusive 5 individuos cuyas dosis virales se redujeron a niveles imperceptibles. A pesar de esto, los investigadores encontraron prueba de infección por VIH latente en las muestras de sangre de todos los 10 pacientes. Sorprendentemente, los investigadores llegaron a la conclusión de que el número de células inmunológicas latentes infectadas no se correlacionaba en forma alguna con la duración de la terapia ni con la rapidez en que se iniciara la misma. El descubrimiento de infección por VIH latente se convirtió en un reto desalentador para los investigadores dedicados a eliminar el VIH del cuerpo humano. Sin embargo, investigaciones posteriores sobre este reservorio latente llevaron al desarrollo de estrategias innovadoras para sobreponer este obstáculo.

En otro estudio que realizó el mismo equipo interno, se encontraron células inmunológicas infectadas “inactivas”. Estas células producen virus al ser expuestas, dentro del cultivo de la célula, a interleucina 6 (IL-6), necrosis tumoral factor alfa y a interleucina 2 (IL-2). Éstas son tres moléculas estimulantes o “citoquinas” que se encuentran dentro del medio ambiente normal del ganglio linfático. La aplicación subsecuente de drogas comprendidas en el tratamiento HAART lograron inhibir la reproducción viral. Se ha observado este efecto en las células latentes infectadas que han sido purificadas en pacientes bajo tratamiento HAART, al igual que en pacientes no expuestos al tratamiento. Este descubrimiento permitió explicar la reincidencia de la carga viral de VIH en individuos quienes discontinuaron el tratamiento HAART debido a toxicidad u otras razones. Los investigadores hicieron la hipótesis de que al administrar estas citoquinas estimulantes a individuos infectados por VIH se podría inducir a las células latentes infectadas para que produjeran virus en forma activa, y eventualmente, dichas moléculas destruirían las células en forma directa o discriminándolas para su eliminación a través del sistema inmunológico. Al tratar a los pacientes en forma simultánea con el tratamiento HAART se mantendría al mínimo la reproducción del VIH. Lo ideal sería que la activación inmunológica combinada con el tratamiento HAART lograría eliminar el reservorio latente de VIH o al menos reducirlo a un nivel tal que podría ser controlado mediante el sistema inmunológico. Si dicha estrategia llegara a demostrar su efectividad, la prevención de la progresión hacia el SIDA, mediante el mantenimiento extremadamente bajo en los niveles de VIH, se convertiría nuevamente en un objetivo razonable.

Recientemente, un estudio clínico aún sin publicar del mismo equipo del NIAID, sugiere que indudablemente la combinación de estrategias de activación inmunológica con el tratamiento HAART posee un efecto poderoso en infecciones latentes de VIH. En un estudio realizado sobre 26 pacientes, 12 de ellos bajo tratamiento HAART y 14 de ellos bajo ese tratamiento en combinación con citoquina IL-2 como estimulante inmunológico, los investigadores analizaron muestras de sangre de los pacientes en busca de células inmunológicas latentes infectadas e inactivas. Luego de revisar millones de células mediante procedimientos de laboratorio delicados, los investigadores hasta la fecha no han logrado encontrar VIH capaz de reproducirse en las muestras de sangre de pacientes bajo tratamiento HAART en combinación con el IL-2. Más aún, en un paciente, el componente de duplicación del VIH no se logró aislar del tejido del ganglio linfático, lugar considerado clave del secuestro de infección por VIH. Se continúan los estudios para extender estos descubrimientos y determinar el mecanismo particular involucrado.

PREVENCIÓN

También se han realizado avances importantes en el diagnóstico y prevención de infección por VIH perinatal. Un ensayo médico (ACTG 076) bajo el auspicio del NIH, demostró que los protocolos de intervención terapéutica son capaces de reducir la transmisión perinatal en aproximadamente un 70 por ciento, en países donde el AZT (azidotimidina, nombre genérico azidovudina) sea económicamente accesible. Además, un ensayo reciente sobre un protocolo modificado y económico, a ser utilizado potencialmente en los países en vías de desarrollo, demostró la habilidad de reducir la transmisión hasta un 50 por ciento. Se requiere que se realicen estudios adicionales a fin de reducir la transmisión aún más, inclusive estudios con el objeto de comprender mejor el lapso, mecanismo y factores de riesgo de la transmisión perinatal; establecer si rasgos específicos son mayormente transmitidos; establecer el beneficio potencial de la intervención cesárea; y desarrollar innovadores regímenes terapéuticos e inmunoterapia. El objetivo fundamental que debe perseguirse en forma vigorosa se refiere a la eliminación virtual de la transmisión perinatal en nuestra nación y en el mundo.

Mientras que la epidemia del SIDA en los Estados Unidos de Norteamérica se ha estabilizado de manera general en los hombres homosexuales de raza blanca, ha aumentado en hombres jóvenes quienes practican intercambios sexuales con otros hombres, inclusive en hombres de color. Otro elemento crucial a perseguirse, se refiere a la implementación de intervenciones, con el objetivo de dirigir los factores de riesgo conductuales y psicosociales específicos existentes en las comunidades de hombres jóvenes homosexuales.

Las personas quienes utilizan drogas y sus parejas sexuales constituyen el segmento de mayor crecimiento de casos de SIDA en los Estados Unidos de Norteamérica y en muchos otros países. Se debe establecer alta prioridad en los procesos investigadores para comprender el fenómeno de la adicción en sí, así como la compleja interacción del alcohol, uso de drogas y reducido control de impulso. Las intervenciones fundamentadas científicamente han demostrado alterar el comportamiento sexual y drogadicto y reducir el riesgo de transmisión entre grupos variados de la población. Sin embargo, aún nos encontramos lejos de realizar el potencial total de la investigación preventiva a escala mundial.

VACUNAS

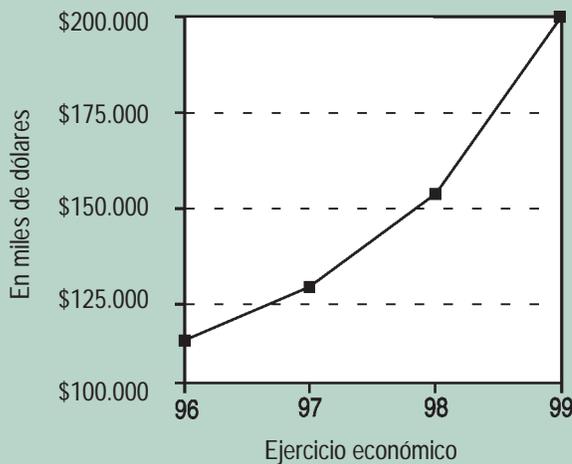
La investigación relativa a vacunas se mantiene como una de las áreas de mayor prioridad en el campo de la investigación. El número de víctimas a causa de la epidemia en países pobres donde las intervenciones terapéuticas y de prevención son inaccesibles o inexistentes, así como en zonas industrializadas del mundo, establece el importante énfasis que recae sobre

la elaboración de vacunas. El descubrimiento de una vacuna segura y efectiva constituye el elemento crítico faltante dentro de nuestra ofensiva para lograr la prevención del VIH y eventualmente el control de la pandemia. Los cambios implementados en esta área durante los pasados años poseen un enorme significativo de potencialidad, no solamente para el SIDA sino para

otras enfermedades. A medida que se realicen progresos en el desarrollo de una vacuna contra el SIDA, indudablemente se originarán implicaciones para la elaboración de vacunas contra otras enfermedades fatales. El Presidente también ha colocado como alta prioridad, el descubrimiento de una vacuna contra el SIDA.

A fin de dirigir los obstáculos científicos y facilitar el desarrollo de una vacuna contra el SIDA, el NIH continúa con aumentar su apoyo para la elaboración de un

Financiamiento para la investigación científica de vacunas



programa mayor que incluya: investigación de una vacuna básica, preclínica y clínica, en los productos candidatos de elaboración de vacunas. Al cumplirse el segundo año de financiamiento proveniente de la OAR, NIAID, y en colaboración con el Comité de Investigación para la Vacuna contra el SIDA (AVRC por sus siglas en inglés) a cargo del Dr. David Baltimore, se identificaron varias áreas de discusión para el Programa de financiamiento de vacuna innovadora. Dicho programa suministra 1 ó 2 años de financiamiento a los investigadores para que exploren conceptos diferentes relativos a la investigación elemental correspondiente a vacunas contra el SIDA. Se anticipa que algunos de estos proyectos continuarán y se extenderán hacia proyectos dirigidos a la elaboración de vacunas de mayor competitividad. Además, luego de discusiones dirigidas en equipo, se inauguró un instituto alterno del NIH, el Centro de Investigación de Vacunas (VRC por sus siglas en inglés), a raíz de lo cual la investigación mancomunada de vacunas recibirá el financiamiento de programas internos bajo el auspicio del NIAD y del Instituto Nacional de Cáncer (NCI por sus siglas en inglés). Los planes para la construcción de las instalaciones del VRC se han llevado a cabo rápidamente. Ya se ha iniciado la construcción de las instalaciones y se proyecta su ocupación para el año 2000.

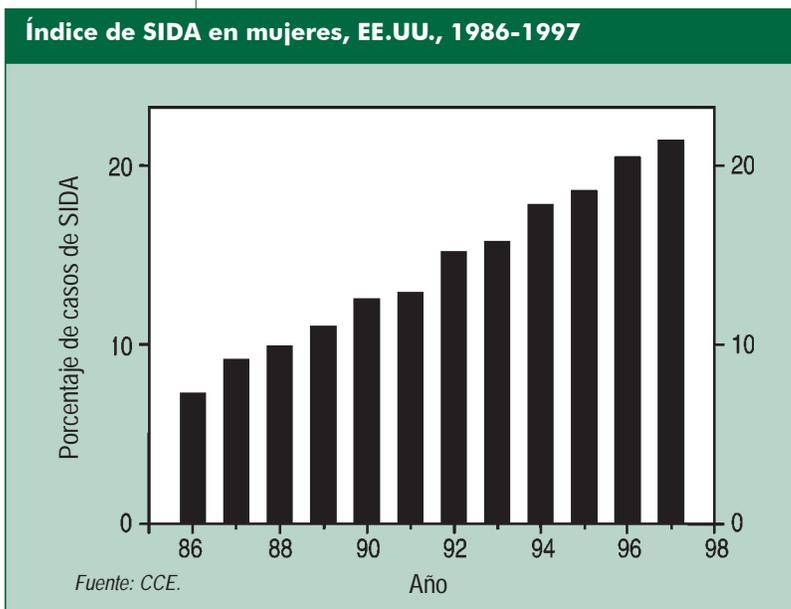
La experiencia reciente demostró que la elaboración de una vacuna contra el SIDA constituye un reto complejo en la investigación, ya que el VIH se encuentra generalmente bien armado contra las defensas inmunológicas. Ejemplo de esto es su habilidad de persistir en la mayoría de las instancias y eventualmente imponerse sobre el sistema inmunológico. El éxito de la mayoría de las vacunas depende de su habilidad para inducir anticuerpos neutralizantes, pero la neutralización del VIH ha sido particularmente difícil, tal vez debido a que los dominios sobre las proteínas circundantes que se ligan a los receptores son protegidas por cadenas adjuntas de carbohidratos, o debido a que son accesibles solamente en tránsito durante su unión a las células huésped. Desgraciadamente, los intentos iniciales para la formulación de la vacuna, los cuales utilizaron tecnología recombinante para expresar glucoproteínas de membranas, han producido productos que extraen anticuerpos con disminuida capacidad de neutralización y los cuales no estimulan actividad significativa de los linfocitos T citotóxicos (CTL por sus siglas en inglés). Las vacunas tentativas que utilizan mutantes atenuantes para la supresión del VIS, la enfermedad simiesca equivalente al VIH, son más optimistas desde el punto de vista de efectividad. Sin embargo, la primera generación de mutantes atenuantes que se reproducen en forma tan vigorosa como para proporcionar una poderosa protección, también retiene una virulencia residual, de manera que no puede ser considerado seguro para su utilización en experimentos con seres humanos.

Claramente, la dificultad en formular una vacuna contra el SIDA será mayor en contraposición con la formulación de vacunas anteriores dirigidas a combatir enfermedades virales agudas. La comunidad científica debe unificar sus esfuerzos a fin de lanzar un ataque amplio y diverso contra este reto desalentador. Se requiere investigación científica para la formulación de una vacuna, a fin de intentar descifrar una amplia variedad de interrogantes sobre la estructura del virus, su inmunogenicidad, el papel protector de diferentes componentes de la respuesta inmunológica, y el mecanismo de escape viral a la vigilancia inmunológica, entre otros interrogantes. Además, se debe realizar un trabajo intenso a fin de desarrollar y refinar una cantidad de métodos con potencialidad de eficacia en la presentación de antígenos del VIH, inclusive portadores diseñados de una variedad de microorganismos y hasta del ADN puro. Al construir sobre esta base, probablemente será importante utilizar modelos primates para aclarar los mecanismos de inmunización protectores y para descartar una variedad de inmunógenos candidatos en la elaboración de los productos más prometedores, a ser utilizados en experimentos con seres humanos.

LAS MUJERES Y EL SIDA

El NIH establece gran prioridad en la investigación dirigida hacia el dramático aumento de transmisiones de VIH en mujeres. Esto incluye la investigación elemental biomédica relacionada con la etiología y patogénesis de la enfermedad VIH en mujeres. Mientras que la mayoría de las manifestaciones clínicas de infección por VIH en mujeres y hombres son

similares, las mujeres infectadas de VIH también experimentan algunas complicaciones que son únicas a ellas o de mayor frecuencia. Entre estas se encuentran: candidiasis vaginal o del esófago, infecciones crónicas de herpes simple y displasia cervical. Algunos estudios realizados en esta área incluyen aquellos que caracterizan las células susceptibles a infección en el sistema reproductor de



la mujer y los estudios que evalúan la influencia de la modulación hormonal en infertilidad viral e inmunidad vaginal.

EL SIDA EN LAS POBLACIONES MINORITARIAS

El 27 de octubre de 1998, el Presidente anunció una gran iniciativa para dirigir la atención hacia los aumentos desproporcionados de casos de infección por VIH y de SIDA en las poblaciones minoritarias. El NIH patrocina una cartera exhaustiva de investigación biomédica y conductual con el objeto de prevenir, tratar y controlar la infección por VIH y sus secuelas dentro de las comunidades minoritarias. Este plan refleja y destaca estos temas. El NIH, durante muchos años, ha tomado fuertes pasos para asegurar la participación minoritaria en experimentos clínicos, estudios de historia natural, epidemiológicos y de prevención, así como para asegurar que el proceso de investigación global se responsabilice de las necesidades de las comunidades minoritarias.

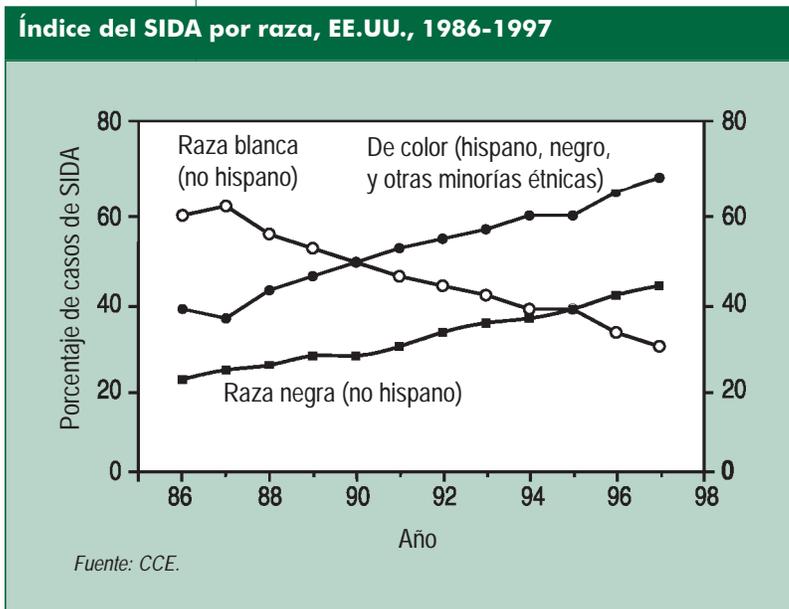
El NIH también apoya un amplio abanico de estudios de intervención conductual cuyo énfasis se coloca en las poblaciones afroamericanas. Dichos estudios se encargan de: caracterizar el proceso de la enfermedad en personas quienes utilizan drogas, definir los factores que poseen influencia sobre la progresión de la enfermedad, estudiar las consecuencias de las múltiples infecciones secundarias, la efectividad de los regímenes

terapéuticos y el impacto del acceso a cuidados médicos, así como la adherencia a los regímenes terapéuticos en el resultado final de la enfermedad. La elaboración de microbicidas tópicos constituye un aspecto

de alta prioridad dentro de la investigación del NIH. El reclutamiento de personas para la realización de estos estudios se centraliza en las comunidades minoritarias.

El NIH ha establecido programas y pólizas especialmente designadas para reclutar a aquellos individuos provenientes de grupos de poca representación racial y étnica hacia carreras

profesionales, así como para construir la infraestructura de investigación dentro de instituciones minoritarias. Estos programas suministran entrenamiento y oportunidades de investigación a lo largo del continuo desde estudiantes de bachillerato hasta investigadores independientes. El



Participación minoritaria en ensayos médicos de SIDA patrocinados por el NIH: acumulativo hasta el año 1997.
 Comparado con la distribución de nuevos casos de SIDA en EE.UU. (ejercicio económico 97)

Grupo	Población de EE.UU. en 1966 (256 millones)	Ejercicio económico de 1997 Nuevos casos de SIDA (64.900 casos)	Ensayos médicos (22.600 sujetos)
Negro	12,6%	43,3%	39,4%
Hispano	11,3%	19,6%	22,1%
Blanco	72%	35,6%	36,3%
Otros	4,1%	1,5%	2,2%

NIH también apoya aquellas actividades orientadas hacia la diseminación de información investigadora para los proveedores de cuidado médico dentro de las comunidades minoritarias, a la vez que directamente para

los individuos quienes se encuentren bajo riesgo. En el apéndice se provee un folleto sobre los proyectos del NIH.

A fin de asegurar el crecimiento progresivo de un poderoso arsenal contra el VIH, se establece la imperiosa necesidad de que los científicos continúen con el estudio de la patogénesis del VIH y con la identificación de nuevas metas para el diseño de drogas y de vacunas. El diseño y desarrollo de nuevas drogas se basa en el estudio de las propiedades estructurales fundamentales de los objetivos virales relevantes. La implantación del diseño racional de drogas se originó, en gran parte y a lo largo de varios años, de investigaciones elementales bajo el patrocinio del NIH y de la industria farmacológica. Aún cuando los beneficios potenciales de este método de desarrollo de drogas no han sido completamente alcanzados, el mismo aportará aplicaciones para aquellos aspectos relacionados con la salud y enfermedad del ser humano. Los esfuerzos tendientes a desarrollar terapias eficaces para el tratamiento de infección por VIH y sus condiciones asociadas, introducen una base importante para la elaboración del concepto de diseño racional de drogas y para el refinamiento y progreso de sus métodos.

La investigación científica elemental juega un papel vital en el desarrollo de intervenciones dirigidas al bloqueo de transmisiones y disminución en la progresión de la enfermedad, dentro de todas las poblaciones que se encuentran bajo riesgo. Los programas de investigación del NIH continuarán con su apoyo hacia la creación de un programa de estudio amplio y vigoroso relativo a la evolución de la vida humana, mediante la utilización de métodos a la vanguardia. Esta área de la investigación, cuyo impulso proviene de las investigaciones exploratorias de los científicos, ha suministrado una base de conocimiento progresivo constante que permite el desarrollo de nuevas aplicaciones en la prevención y tratamiento de la enfermedad.

El reto que supone comprender la infección y la enfermedad VIH también constituye un extraordinario ejemplo del método según el cual, pueda estudiarse en el futuro la biología de otras enfermedades infecciosas. Para este tipo de investigación se requiere de nuevas herramientas investigadoras que faciliten un análisis sensitivo y de alta resolución. Debe determinarse la cantidad de virus presente en una persona infectada, así como su nivel de reproducción y la amplitud del daño subsecuente. La necesidad de comprender la infección por VIH ha llevado a avances tecnológicos dentro de esta área. Gran parte de este esfuerzo ha sido posible gracias al apoyo del NIH.

Se han aclarado detalles importantes sobre la manera en que la infección por VIH conlleva al SIDA, mediante la utilización de poderosas herramientas elaboradas a fin de controlar la ubicación y extensión de la reproducción del VIH sobre personas infectadas. La aplicación de estas novedosas herramientas revolucionó nuestro entendimiento sobre la extensión de reproducción del VIH en personas infectadas. También aclaró la íntima asociación entre la reproducción del virus con la destrucción de linfocitos T y el compromiso resultante del sistema inmunológico. Actualmente, se conocen los principios generales de los mecanismos patogénicos de la enfermedad VIH, sin embargo, aún no se definen los detalles precisos del proceso. Se requiere de un mayor entendimiento sobre estos temas a fin de permitir la elaboración de una definición. Dicha definición se referiría a los métodos óptimos a utilizarse en las terapias de las infecciones primarias de VIH y sus complicaciones oportunistas asociadas.

Impacto de la investigación del SIDA

La inversión que ha otorgado la nación en las investigaciones relacionadas al VIH, también produce notables beneficios en nuestra habilidad para entender y tratar un amplio abanico de otras enfermedades infecciosas, malignas, neurológicas, autoinmunes y metabólicas. El conocimiento elemental de la biología de la infección por VIH y de los procesos mediante los cuales dicha infección conlleva al SIDA, beneficia a otras áreas de investigación elemental, entre las cuales se incluyen: inmunología, virología, microbiología, biología molecular y genética. El conocimiento obtenido del estudio de drogas para tratar la infección por VIH y sus complicaciones, también ha aportado beneficios en el establecimiento de métodos actualizados para el diseño y conducción de estudios clínicos a tiempo. Además de aquellos dirigidos hacia el reclutamiento específico de mujeres, minorías étnicas y otras poblaciones desestimadas.

Drogas eficientes para el tratamiento de otras enfermedades infecciosas

La exitosa elaboración de dos tipos de drogas que limitan la reproducción del VIH, es decir, los inhibidores de transcriptasa inversa (TI) e inhibidores de proteasa, representan un episodio sobresaliente dentro del desarrollo de drogas para el control de enfermedades virales. Como resultado, las investigaciones sobre el SIDA han proporcionado un patrón original para la confrontación de las enfermedades virales en general. Previo a la elaboración de estas poderosas drogas, virtualmente la mayoría de los esfuerzos en combatir las enfermedades virales involucraban prevención

(con vacunas) o el uso de métodos paliativos (tratamiento de síntomas). Existían pocos tratamientos eficaces para la mayoría de las infecciones virales comunes. El impacto de la experiencia en la elaboración de drogas contra el SIDA beneficia no solamente al desarrollo de otros tratamientos contra otras enfermedades virales sino que también logrará apresurar los esfuerzos de elaboración de drogas contra enfermedades bacterianas, micobacterianas y fúngicas.

La droga lamivudina (también conocida como 3TC) se formuló inicialmente como tratamiento contra la infección por VIH. Actualmente, ha demostrado ser la droga más eficiente en la terapia de infección crónica hepática del tipo B. Antes de su disponibilidad, no existían terapias eficientes y la mayoría de los pacientes progresaban irremediabilmente hacia la cirrosis, ataque hepático y cáncer del hígado. La lamivudina representó un “compuesto primordial” que debería acelerar el desarrollo de agentes aún más eficaces para tratar, y tal vez curar, las infecciones crónicas hepáticas tipo B. Las experiencias obtenidas durante el transcurso de la formulación de drogas contra el VIH se aplican actualmente en posibles terapias para combatir la hepatitis tipo C, influenza e infección de citomegalovirus (CMV). Los recientes modelos de experimentación en animales utilizados durante el transcurso de la investigación sobre el SIDA, servirán de apoyo en los estudios de otras enfermedades infecciosas.

Avances en la metodología utilizada en el diseño de drogas

La investigación terapéutica sobre el SIDA demostró la importancia del diseño racional de drogas y como resultado, la creación de una moderna generación de poderosos inhibidores en la reproducción del VIH. El progreso dentro de esta área depende de varios aspectos, entre los cuales se encuentran: la identificación de una molécula prometedora como objetivo de estudio en la terapia de drogas, la determinación de una estructura tridimensional en la molécula tentativa mediante la utilización de métodos sofisticados de radiografías cristalográficas, y finalmente, una base estructural sobre la cual se diseñen las drogas, apoyada en las técnicas de biología estructural y de modelado molecular en computadora. La investigación sobre VIH se ha beneficiado de la accesibilidad de estos métodos individuales y ha conducido a avances significativos en cada una de estas importantes tecnologías, entre los cuales se incluyen: metodología de radiografías cristalográficas, técnicas de resonancia magnética nuclear y un enfoque computable de los procesos químicos. Tales adelantos benefician los esfuerzos en desarrollar nuevas drogas para el tratamiento de otras enfermedades.

Tratamiento para las infecciones oportunistas

Aquellos individuos quienes reciben drogas que supriman intencionalmente o no la función del sistema inmunológico, se encuentran al igual que los pacientes con SIDA, bajo un riesgo significativamente elevado de contraer infecciones oportunistas (las IO). Actualmente existen numerosos tratamientos para combatir el cáncer los cuales involucran el uso de drogas para suprimir el funcionamiento del sistema inmunológico. Los trasplantes de órganos completos utilizados en tratamientos contra ataques a órganos (p. ej., insuficiencia cardíaca, hepática y renal) y los trasplantes de médula ósea para el tratamiento de enfermedades malignas (p. ej., leucemia) y enfermedades hematológicas (p. ej., síndromes de inmunodeficiencia o desórdenes genéticos en la producción de hemoglobina, tal como la anemia de la célula falciforme) necesariamente involucran la utilización de drogas para suprimir el sistema inmunológico, a fin de prevenir el rechazo de los órganos o tejidos transplantados. La elaboración de drogas eficientes para la prevención y tratamiento de la mayoría de los microorganismos que causan las IO promete beneficiar realmente a aquellos pacientes bajo tratamiento de quimioterapia o de terapia antirechazo de órganos o de tejidos transplantados.

Las investigaciones clínicas llevadas a cabo para retrasar o prevenir enfermedades fatales oportunistas relacionadas con el SIDA, han estimulado el desarrollo de drogas eficientes para el tratamiento de estos patógenos en personas cuyo sistema inmunológico se encuentra suprimido. Entre estos patógenos se encuentra el *Pneumocystis carinii*, CMV (que causa ceguera en personas quienes sufren de SIDA, neumonías de riesgo mortal e infecciones gastrointestinales graves en pacientes recipientes de trasplantes de médula ósea o de órganos), además de una serie de infecciones fúngicas responsables de la meningitis y de infecciones diseminadas.

La investigación sobre el SIDA ha ayudado a establecer el concepto de “profilaxis” en ciertas infecciones de personas cuyo sistema inmunológico se encuentra suprimido. Se disminuye el riesgo de contraer los IO al suministrar en forma leve y regular dosis de drogas diseñadas para prevenir el avance de la enfermedad. Este enfoque actualmente se utiliza como práctica normativa en la prevención de infecciones debidas a diversos virus (tal como el CMV), hongos y micobacteria en pacientes inmunosuprimidos.

Comprendiendo los orígenes y manifestaciones de las malignidades

La predisposición de contraer diferentes tipos de cáncer, entre los que se incluyen: el sarcoma de Kaposi (SK) y los linfomas no Hodgkin, constituye una de las manifestaciones principales del SIDA. El hecho de que estos tipos de cáncer se originen en el lugar huésped de la inmunodeficiencia, proporciona un fuerte apoyo a la noción de que el sistema inmunológico puede tener un papel importante en la supresión de la evolución de diferentes tipos de cáncer. La infección por VIH constituye un modelo único para el estudio del papel del sistema inmunológico en la aparición del cáncer y para examinar nuevos enfoques mediante los cuales se modifiquen las respuestas inmunológicas, a fin de tratar las malignidades establecidas.

El descubrimiento de la probable causa de SK, y del herpesvirus humano 8 (HHV-8), proporciona el modelo para la utilización de técnicas innovadoras de biología molecular, con el propósito de investigar los posibles agentes carcinógenos presentes en cualquier tipo de cáncer. Los estudios que involucran a personas infectadas por VIH, actualmente sirven como un modelo para identificar las etiologías infecciosas potenciales de una gran variedad de malignidades comunes.

El hecho de que las mujeres infectadas a la vez con VIH y con papilomavirus humano (PVH) se encuentren a mayor riesgo de contraer cáncer cervical, sugiere que el sistema inmunológico también juega un papel importante en el control de esta enfermedad. El vínculo entre la infección PVH y el cáncer cervical también se observa en mujeres quienes no se encuentran infectadas por VIH. Los estudios sobre la asociación entre VIH y cáncer cervical han estimulado nuevas áreas de investigación y de estrategias terapéuticas con la finalidad de curar esta enfermedad.

La consunción, o pérdida de peso inexplicable, se refiere a una manifestación clínica común tanto del cáncer como de la enfermedad avanzada de VIH. Las personas quienes padecen de cáncer podrían beneficiarse de las recientes terapias utilizadas en el tratamiento de la consunción asociada con VIH, tales como las terapias de crecimiento hormonal. Los novedosos tratamientos anti-VIH, que efectivamente inhiben la reproducción del mismo, parecen revertir el proceso de consunción asociado con el SIDA y proporcionan de esta manera la oportunidad de comprender el motivo debido al cual surgen las manifestaciones de esta enfermedad. Los resultados de estos estudios también podrían ser relevantes en la comprensión del proceso de consunción asociado con el cáncer.

Adelantos en la habilidad de diagnosticar infección y controlar la eficiencia de las terapias

La investigación sobre VIH ha proporcionado nuevos paradigmas para el diagnóstico de enfermedades infecciosas y para el monitoreo de terapias eficientes. Los métodos de diagnóstico molecular utilizan técnicas delicadas para detectar y cuantificar los patógenos en pacientes infectados. Actualmente, estos métodos permiten un diagnóstico rápido de enfermedades infecciosas; facilitan la introducción a tiempo de terapias eficientes con el potencial para salvaguardar la vida; permiten el diseño de ensayos médicos de mayor rapidez e información; y permiten una individualización terapéutica de mayor eficiencia.

Entre estas nuevas tecnologías se encuentra la prueba de Reacción en Cadena de la Polimerasa (RCP) utilizada para diagnosticar infección por VIH o los denominados ensayos de volumen viral, utilizados para evaluar la progresión de la enfermedad y la eficiencia de terapias anti-VIH. El desarrollo de estos enfoques y su validación durante el transcurso de las investigaciones sobre el SIDA han ayudado a acelerar el progreso de terapias candidatas para la evaluación clínica del SIDA. Se están utilizando actualmente enfoques similares con el objeto de estudiar tratamientos posibles para otras enfermedades infecciosas. Las pruebas por RCP se utilizan ahora en forma rutinaria para diagnosticar a tiempo una variedad de enfermedades infecciosas importantes, entre las que se incluyen: tuberculosis (TB), clamidia, enfermedad de Lyme y una variedad de infecciones fúngicas.

El desarrollo de pruebas para descartar la presencia de infección por VIH en sangre donada ha estimulado los adelantos en las tecnologías que podrían utilizarse para descartar la presencia en sangre de otras enfermedades infecciosas. Entre estas se encuentran: la hepatitis C y el virus de la leucemia de célula T humana tipo 1 (HTLV-1) y tipo 2 (HTLV-2), asociadas con el proceso de leucemia y de enfermedades neurológicas severas. Como resultado de esto, ha mejorado sustancialmente la seguridad en los bancos de sangre.

Perspicacia sobre la función del sistema inmunológico humano en cuanto a salud y enfermedad

Se ha logrado un inmenso progreso en la evolución de nuestro entendimiento relativo al sistema inmunológico humano, gracias a la inversión realizada en las investigaciones científicas sobre el SIDA. Dichas inversiones han resultado en adelantos sobre nuestro entendimiento y habilidad para manipular las respuestas inmunológicas humanas. Además permite enfoques de mayor efectividad en el tratamiento de enfermedades

donde las respuestas inmunológicas no reguladas son en sí la causa de, o los factores que, contribuyen al proceso fundamental de la enfermedad. Entre éstas se incluyen: alergias, esclerosis múltiple, diabetes infantil, artritis reumatoide y lupus eritematoso sistémico.

Actualmente se investigan diversos enfoques inmunológicos prometedores en el control del cáncer, entre los cuales se incluyen: el uso de terapia de “citoquinas” para reforzar las respuestas inmunológicas antitumorales; el uso de linfocitos tumorales genéticamente modificados para que expresen “citoquinas” u otros productos genéticos para reexpedir las respuestas inmunológicas huéspedes hacia un ataque eficiente contra la célula de tumor residente; y la expansión (en el cultivo del tejido) y transferencia de células inmunológicas que reconocen y eliminan a los linfocitos tumorales. Se han seguido otros enfoques similares durante el proceso investigador de terapias dirigidas a combatir el VIH. La experiencia obtenida de los estudios sobre personas infectadas por VIH ha permitido acelerar el desarrollo y el ensayo de estas terapias en el contexto de aquellas terapias utilizadas en tratamientos contra el cáncer.

Enfoques innovadores en el diseño y actuación de los ensayos de drogas

El esfuerzo nacional de investigación sobre el VIH ha resultado en una cooperación inaudita entre científicos federales, de universidades y de la industria farmacológica involucrados en la elaboración de agentes terapéuticos y de vacunas. La investigación sobre el VIH dio origen a nuevos enfoques en el diseño y dirección de los ensayos médicos y en el reclutamiento y admisión de pacientes en estos estudios, especialmente de mujeres, niños y minorías étnicas. Los modelos logrados se utilizan actualmente para examinar con mayor rapidez otras enfermedades, de manera eficiente e inclusiva.

Se han establecido nuevos métodos para conducir los ensayos médicos, inclusive ensayos en la comunidad, los cuales capturan la experiencia de los médicos comunitarios. Los ensayos médicos sobre el SIDA demostraron la importancia de suministrar servicios auxiliares, tales como: atención médica general, transportación, atención obstétrica, guarderías infantiles, y otros servicios relacionados. Todo lo anterior a fin de asegurar la participación continua de mujeres, niños, adolescentes y minorías étnicas en los ensayos médicos.

La creación de juntas de asesoría comunitaria (CAB por sus siglas en inglés) cuya finalidad es la de prestar asistencia en los lugares de experimentación y asegurar una estrecha colaboración con grupos constituyentes

comunitarios (CCG por sus siglas en inglés), surgieron a raíz de los ensayos médicos relativos al SIDA. Tales estrategias serán aplicadas en futuros estudios relacionados con el tratamiento de otras enfermedades.

Se demostró la consistencia del mecanismo de “trayectoria paralela” con la conducción de estudios médicos eficientes en terapias candidatas. El mismo beneficiará a las personas que padecen todo tipo de enfermedades que pueden causar la muerte. Este mecanismo permite el acceso, a aquellos individuos quienes de otra manera no califican en la participación de estudios clínicos específicos, a tratamientos con drogas prometedoras antes de que éstas reciban aprobación formal de la Administración de Drogas y Alimentos de los EE.UU. (FDA por sus siglas en inglés).

Adelantos en el estudio de manifestaciones neurológicas

Los estudios conducidos sobre el proceso mediante el cual el VIH penetra el sistema nervioso central (SNC) y produce la resultante enfermedad neurológica proporcionaron un conocimiento importante relativo al papel que juegan los procesos inflamatorios, dentro del SNC, en la degeneración neuronal y en el perjudicar las funciones motrices y cognitivas. Los estudios realizados sobre los mecanismos involucrados cuando el VIH cruza la barrera sangre-cerebro, para infectar las células que se encuentran en el cerebro, y el método según el cual las terapias de drogas son capaces de llegar al cerebro de manera eficiente han proporcionado un mejor entendimiento sobre los mecanismos de funcionamiento de esta barrera y de su posible circunvalación. Los resultados de esta investigación poseen implicaciones importantes para las investigaciones clínicas sobre las enfermedades de Alzheimer, demencia, esclerosis múltiple, trastornos neuropsicológicos, encefalitis y meningitis.

Extensión de la base del conocimiento científico elemental

Las inversiones realizadas en investigaciones sobre el SIDA y VIH han acelerado enormemente nuestro progreso dentro de numerosas áreas de la ciencia elemental, inclusive aquellas que directamente interfieren con la industria de la biotecnología. Indudablemente, este esfuerzo significa una contribución inmensa en el conocimiento fundamental sobre el cual se construye la industria biotecnológica. Actualmente, las compañías de biotecnología capitalizan sobre la recién obtenida información biomédica relativa a quimioquinas y a nuevas proteínas, como objetivos para la elaboración de drogas y de vacunas.

Perspicacias sobre el impacto del comportamiento humano en la salud pública

Las investigaciones sobre la infección por VIH y el SIDA que realizan las ciencias del comportamiento y sociales han demostrado la importante interacción de los factores biológicos, psicológicos y sociales como aspectos que contribuyen en la prevención, transmisión y progresión de enfermedades entre individuos y grupos de población. Las lecciones obtenidas de estos estudios también mejoraron nuestra habilidad en estudiar aquellos comportamientos humanos que influyen sobre el riesgo de contraer enfermedades y en desarrollar métodos eficientes a fin de estimular cambios en dichos comportamientos.

Progreso en el entendimiento de las enfermedades infecciosas “emergentes” y reemergentes

El surgimiento de la infección por VIH, de la infección por el virus Ebola y de la infección hantavirus durante los pasados 15 años ha demostrado no solamente la posibilidad de aparición de nuevas enfermedades en diferentes poblaciones humanas, sino también que éstas seguramente continuarán “apareciendo” en el futuro. También han resurgido aquellas enfermedades que en el pasado se consideraban “controladas” y se han constituido en problemas de salud importantes tanto en este país como alrededor del mundo. Los estudios realizados sobre los orígenes de la infección por VIH y sobre los procesos que contribuyeron en su diseminación mundial, contienen implicaciones significativas de prevención o limitación de futuras epidemias similares.

La infección por VIH en humanos se originó aparentemente de un virus presente en ciertos primates no humanos. La transmisión inadvertida del virus entre las especies (denominada infección zoonótica) permitió que el virus penetrara en las poblaciones humanas. Un estudio específico sobre los orígenes y diseminación de la infección por VIH proporcionará mayor entendimiento sobre la contracción y prevención de este proceso.

Los estudios realizados sobre individuos infectados por VIH, quienes poseen síndromes clínicos de etiología previamente desconocida, han conducido al descubrimiento de una variedad de nuevos agentes infecciosos importantes, entre los cuales se incluyen: el herpesvirus humano 6 (HHV-6), causante de una variedad de enfermedades clínicas inclusive la enfermedad de exantema súbito en niños; el herpesvirus humano 7 (HHV-7), el cual aún no se ha asociado con enfermedades clínicas específicas; el HHV-8 (o KSHV), agente causante de SK; la bacteria del género *Rochalimaea*, también conocida como Bartonella, agente causante de

angiomas bacilar y fiebre “por arañazo de gato”; así como de una variedad de hongos sin caracterización previa. El descubrimiento de estos agentes y métodos de diagnóstico para su detección también condujo a su identificación en personas no infectadas por VIH. El HHV-6, por ejemplo, produce complicaciones clínicas serias en personas quienes no se encuentran infectadas por VIH.

Los investigadores del CCE identificaron inmediatamente el hantavirus al utilizar técnicas de diagnóstico molecular desarrolladas en la investigación de la epidemia del SIDA. El hantavirus es el virus causante de la infección en el brote de casos de neumonía fatal, hace algunos años, en la región sudoeste de los Estados Unidos de Norteamérica. Dichas técnicas, permitieron que los investigadores identificaran el origen del virus en las poblaciones locales de ratones y de esta manera limitaron la diseminación de la infección.

La aceleración en la investigación científica sobre el SIDA fue posible gracias a la implementación de una amplia colaboración internacional, a fin de deducir la historia natural y epidemiología de las enfermedades infecciosas, así como para obtener e identificar variantes en los agentes infecciosos correspondientes a diferentes regiones geográficas. Esta experiencia junto con las colaboraciones establecidas, servirá de apoyo en caso de que aparezcan nuevas epidemias en el futuro.

Actualmente se aplican métodos de computación y modelos matemáticos desarrollados para el estudio de la transmisión del VIH, a fin de establecer los parámetros de transmisión y diseminación del agente encefalopático espongiforme bovino. Estos métodos indudablemente también beneficiarán el estudio de otros agentes infecciosos.

Oficina de investigación del SIDA

La OAR fue establecida en el año 1988 por el Director de NIH y el Subsecretario de Salud del Departamento de Salud y Servicios Humanos (DHHS por sus siglas en inglés). La responsabilidad primordial de la OAR fue la de coordinar el esfuerzo de investigación científica sobre el SIDA y servir como punto focal para el desarrollo, dentro de la Oficina del Director de NIH, de su correspondiente póliza y presupuesto. El Acta de Reautorización de 1993 del NIH otorgó amplias autoridades a la oficina. La OAR se responsabiliza del desarrollo del plan comprensivo anual y del proceso presupuestario para todas las investigaciones del NIH relativas al SIDA, así como de la preparación del presupuesto presidencial. La ley también exige que la OAR evalúe las actividades correspondientes al SIDA

de cada uno de los Institutos y Centros (IC), a la vez revalorar periódicamente tales actividades. La OAR mantiene un capital discreto y los comités de apropiación han otorgado a la OAR la autoridad de transferencia, lo cual le permite mover hasta un 3 por ciento de los fondos entre los Institutos.

La OAR ha establecido y apoya los esfuerzos de seis Comités de Coordinación subalternos al NIH, ubicados dentro de las siguientes áreas: Historia Natural y Epidemiología, Etiología y Patogénesis, Terapéutica, Vacunas, Ciencias Conductuales y Sociales y Diseminación de Información. Los Comités representan a aquellos Institutos que poseen las carteras de mayor importancia dentro de dichas áreas. Los miembros fueron elegidos por los IC. Los comités colaboran, coordinan y ayudan en el desarrollo del plan y presupuesto del NIH relativos a la investigación sobre el SIDA.

A fin de llevar a cabo sus actividades, la OAR depende de la experta asesoría de su Consejo Asesor (OARAC por sus siglas en inglés). Dicho Consejo comprende expertos no gubernamentales provenientes de una gama de disciplinas, así como de representantes de la población SIDA. El Consejo Asesor revisa el plan anual, las solicitudes presupuestarias y los desembolsos discretos de fondos. La OAR apoya al Programa Objetivo Antiviral del SIDA (IATAP por sus siglas en inglés) y al Programa para Refinanciar Deudas para la Investigación sobre el SIDA de NIH (LRP por sus siglas en inglés). La OAR auspicia también a una variedad de iniciativas orientadas a promover y distribuir entre investigadores, médicos, institutos y comunidades, la información recibida de la investigación científica. La OAR además, se encarga de monitorear y mantener planes para involucrar al NIH en actividades internacionales de investigación sobre el SIDA, y finalmente, suministra asistencia económica a fin de permitir que los participantes de los países en vías de desarrollo atiendan conferencias relacionadas al SIDA.

Instituto y centro de apoyo de NIH para la investigación del VIH/SIDA

Cada IC de NIH se encuentra involucrado en alguna actividad, consistente con su misión particular, relacionada con la investigación sobre VIH/SIDA. Los IC cuyos programas de investigación se encuentran centralizados en el VIH/SIDA y sus secuelas, son los siguientes: el NIAID, NCI, el Instituto Nacional de Abuso de Drogas (NIDA por sus siglas en inglés), el Instituto Nacional de Salud Mental (NIMH por sus siglas en inglés), el Centro Nacional de Recursos para la Investigación (NCRR por sus siglas en inglés), el Instituto Nacional del Corazón, Pulmón y Sangre (NHLBI por sus siglas

en inglés), y el Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano (NICHD por sus siglas en inglés). El centro médico “Warren Grant Magnuson” proporciona la infraestructura para la realización de estudios clínicos internos bajo el patrocinio de los IC.

Establecimiento de prioridades de la OAR y desarrollo del plan para el ejercicio económico 2000

La OAR ha establecido un modelo para la implementación de un consenso relativo a las prioridades científicas en la elaboración de un plan conjunto de investigación comprensiva del NIH, mediante el cual, se utilizará la experticia de científicos tanto gubernamentales como autónomos, así como de representantes de la población SIDA. El Acta de Reautorización de 1993 del NIH ordena que la OAR desarrolle un plan comprensivo y presupuestario anual para todas aquellas investigaciones sobre el SIDA que emprenda el NIH.

El proceso de planificación de la OAR involucra la participación de expertos del NIH y de expertos autónomos, así como de representantes comunitarios para desarrollar un consenso sobre la dirección y las prioridades de la investigación sobre el SIDA. Los seis Comités Coordinadores de la OAR se encargan de preparar el primer esquema del plan para sus áreas específicas de investigación, al igual que para las necesidades de entrenamiento e infraestructura dentro de esas áreas. Dicho esquema se le entrega posteriormente a cada Director y Coordinador de SIDA del IC para sus respectivas recomendaciones y sugerencias.

A fin de alcanzar el mayor consenso posible relativo al plan, la OAR financia una serie de talleres de trabajo para obtener información de expertos no pertenecientes al NIH. Entre estos se incluyen: científicos de academias, fundaciones, industria y representantes comunitarios. Dichos expertos revisan y establecen las prioridades en cuanto a los objetivos y estrategias del esquema del plan y los clasifican dentro de la siguiente serie de Grupos de Planificación: Historia Natural y Epidemiología, Etiología y Patogénesis, Vacunas, Terapéutica, y Ciencias Conductuales y Sociales. Cada Grupo de Planificación incluye a científicos no pertenecientes al NIH, representantes comunitarios y miembros del Comité Coordinador de la OAR para la respectiva área. También se incluye dentro de estos grupos a miembros de: el Grupo de Trabajo para la Ciencia Preventiva de la OAR; el Comité de Investigación de Vacunas contra el SIDA, bajo la dirección del Dr. David Baltimore; y el Grupo de Trabajo para la Terapéutica. Cada

uno de estos grupos fue establecido para obtener asesoría externa de expertos no gubernamentales, inclusive de representantes comunitarios, de manera progresiva alrededor de las áreas críticas de la agenda de la investigación sobre el SIDA. Además de esto, el Consejo Asesor de la OAR se encarga de revisar el plan.

El plan sirve como marco no solamente para el desarrollo del presupuesto sino también para la determinación del uso de los dólares designados para el SIDA y para ubicar y monitorear dichos gastos. O sea, el plan define aquellas áreas de investigación que requieran la colocación de los fondos designados. El plan comprensivo anual de la OAR se distribuye entre una audiencia amplia y también aparece en la página Web de la OAR.

La OAR proyecta revalorar el proceso de planificación durante el presente año y realizar mejoras para capturar de manera más eficiente un mayor alcance de experticia y de participación comunitaria, especialmente mujeres y minorías.

Los objetivos y prioridades de investigación de este Plan del NIH para el ejercicio económico 2000 relativo al VIH e Investigaciones Relacionadas, refleja de esta manera, un consenso científico amplio que incluye a expertos gubernamentales, autónomos y representantes comunitarios.

Estructura del Plan

El plan se divide en categorías que representan las áreas de énfasis de la investigación sobre el SIDA del NIH. Estas áreas son las siguientes: Historia Natural y Epidemiología, Etiología y Patogénesis, Terapéutica, Vacunas, Ciencias Conductuales y Sociales, Entrenamiento, Infraestructura y Capacidad de Construcción y Diseminación de Información. El formato del plan es el siguiente:

ÁREA DE ÉNFASIS: Las siete áreas mayores antes enumeradas.

ESTATUS: Un breve resumen de las actividades de investigación actuales y el grado de conocimiento obtenido dentro de esa área científica.

PROBLEMAS CIENTÍFICOS: Las discusiones sobre las brechas en el conocimiento se enumeran según el orden de prioridad.

OBJETIVOS: El problema científico a discutirse en cada uno de los temas científicos prioritarios.

ESTRATEGIAS: No se otorga prioridad a las estrategias científicas específicas a discutirse, sin embargo éstas sirven para definir medios y enfoques a perseguirse dentro del campo de la investigación del SIDA y de sus aspectos relacionados.

ÁREA DE ÉNFASIS:

Historia natural y
epidemiología

ÁREA DE ÉNFASIS

Historia Natural y Epidemiología

ESTATUS:

La investigación epidemiológica continúa demostrando que la demografía de la infección por VIH y el SIDA en los Estados Unidos de Norteamérica ha comenzado a cambiar. De ser una enfermedad que principalmente afectaba a hombres homosexuales y bisexuales pasó a ser una epidemia con índices desproporcionados y en aumento de infección en minorías, mujeres, adolescentes, usuarios de drogas y heterosexuales. Este cambio ha colocado a las comunidades urbanas, minoritarias y desfavorecidos al borde de varias epidemias superpuestas: SIDA, ETS, TB y abuso de drogas. El NIH conduce estudios para examinar la transmisión del VIH, la progresión de enfermedades relacionadas con el VIH (inclusive las ocurrencias de las IO), el desarrollo de malignidades, la incidencia de disfunción neurobiológica y neuroconductual, la ocurrencia de manifestaciones orales y la evolución de otras secuelas. Tales estudios examinan los efectos de factores virales, factores huéspedes y de otros factores de riesgo en la contracción de infección, al igual que la progresión de la enfermedad. Todo lo cual proporcionará información útil para la prevención y manejo de la infección por VIH.

Actualmente, se siguen estudios clínicos epidemiológicos a diversos grupos étnicos y raciales de individuos infectados por VIH y aquellos individuos sanos bajo riesgo de contraer la infección, tanto localmente como internacionalmente. Al mantener esta diversificación, la información obtenida de tales estudios obtendrá validez para todas las comunidades bajo el impacto de la infección por VIH.

El NIAID apoya al Red de Trabajo del VIH para Ensayos Preventivos (HIVNET por sus siglas en inglés) en la preparación de vacunas y otros ensayos preventivos de intervención biomédica y conductual. Bajo la colaboración con otros IC, esta red de trabajo ha comenzado a evaluar los tratamientos contra ETS, los microbicidas e intervenciones perinatales con antirretrovirales e inmunoterapia, así como otras intervenciones conductuales y biomédicas. El proyecto EXPLORE, como un ejemplo de los proyectos piloto de la HIVNET, se ha realizado en seis ciudades urbanas de alta seropreponderancia, obteniéndose una extensa aceptación comunitaria. Las juntas asesoras de estas comunidades proporcionan un medio para el intercambio de información comunitaria y de consciencia cultural.

Los estudios internacionales epidemiológicos que apoya el NIH contribuyen significativamente en la comprensión de los mecanismos celulares y moleculares involucrados en la transmisión del VIH, la progresión de las enfermedades relacionadas con el VIH y los factores de riesgo asociados con la infección. Estos estudios también contribuyen en el desarrollo de nuevas estrategias de intervención biomédica y de prevención conductual. Los estudios de historia natural y epidemiología que patrocina el NIH investigan la transmisibilidad de los clades VIH no B y la reducción de la transmisión del VIH mediante la prevención y tratamiento de las coexistentes ETS, como un medio de prevención primaria contra el VIH. Otra área de investigación primaria relativa a prevención centraliza su atención en el desarrollo de nuevos y mejores métodos para reducir la transmisión perinatal en los Estados Unidos de Norteamérica y el mundo. Se presta énfasis particular sobre los métodos que se adapten a los países en vía de desarrollo. Las actividades investigadoras de colaboración internacional que patrocina el NIH incluyen numerosos estudios bajo el apoyo del NCI, del Instituto Nacional de Investigaciones Dentales y Craniofaciales (NIDCR por sus siglas en inglés) y el Centro Internacional Fogarty (FIC por sus siglas en inglés). Los programas de entrenamiento del FIC mantienen el progreso de la experticia investigadoras y de la infraestructura, en países donde la infección por VIH y el SIDA se han convertido en epidemias, con el propósito de facilitar ensayos de intervención biomédica y conductual, inclusive ensayos futuros internacionales sobre la eficiencia de vacunas contra el VIH.

El NIH mantiene muestras y bases de datos provenientes de ensayos médicos y estudios realizados sobre diferentes grupos humanos. Las muestras e información se encuentran bajo la disposición de cualquier investigador calificado para examinar hipótesis científicas específicas. Para asegurar que las muestras y la base de datos sean accesibles a gran escala,

el NIAID, el NHLBI y el NCI han establecido recientemente mecanismos de revisión para aquellos colaboradores que requieran acceso a un espécimen e información específica. Dicha información proviene de los estudios, bajo el patrocinio del NIH, relativos a la historia natural y epidemiología, así como de los ensayos médicos y estudios conductuales relacionados con el SIDA. Entre los depósitos que mantiene el NIH se incluyen: el Depósito Nacional de Especímenes de SIDA del NIAID, el cual contiene más de 1 millón de muestras biológicas unificadas a una base de datos de grupos humanos completamente caracterizados y con un seguimiento longitudinal; el Banco de Tejidos y Fluidos Biológicos de Malignidades Relacionadas con el VIH del NCI, el cual contiene especímenes de sujetos inscritos en estudios de muestras representativas de grupos y estudios en perspectiva; El Depósito de Especímenes Biológicos de NHLBI, el cual contiene más de 2 millones de especímenes provenientes de donantes voluntarios de sangre y recipientes de componentes sanguíneos o de provenientes de plasma; y el Banco de Especímenes Nacional de Investigación Neurológica del NIMH, el cual recoge y distribuye especímenes del SNC provenientes de donantes infectados con el VIH.

La inversión que realiza el NIH en el establecimiento y mantenimiento de estos impresionantes grupos domésticos e internacionales, así como las muestras y base de datos, proporciona oportunidades para que los epidemiólogos e investigadores en general estudien poblaciones únicas. Todo esto, a fin de que se embarquen en investigaciones fundamentales sobre los aspectos críticos de la transmisión y de la enfermedad VIH descritos en estudios intensos de laboratorio, y para que comprendan la dinámica de la epidemia dentro de un contexto fundamentado en la población. Los grupos de población a riesgo, no infectados por VIH, constituyen el elemento crítico para la aclaración de la historia natural de la infección por VIH primaria.

**AUMENTOS
EN LAS
MALIGNIDADES Y
TUBERCULOSIS
RELACIONADAS AL
VIH**

El NIH apoya activamente los estudios sobre la ocurrencia, historia natural y la epidemiología molecular de condiciones preneoplásticas y de cáncer asociadas con el VIH. Estos esfuerzos fueron diseñados para dirigir la atención hacia el aumento significativo en la incidencia y agresividad del cáncer y de las condiciones preneoplásticas en individuos quienes padecen de inmunodeficiencia. Por ejemplo, los aumentos en la aparición de cáncer asociado con virus humanos oncogénicos, tales como: el linfoma no de Hodgkin, el linfoma de Hodgkin, SK y PVH.

Las informaciones obtenidas recientemente aún implican al HHV-8 en la evolución de SK, en algunos linfomas del tipo diferente al de Hodgkin y en la mieloma múltiple. Los esfuerzos que se llevan a cabo centralizan su

atención sobre la obtención de un mayor entendimiento sobre la historia natural y la epidemiología del HHV-8. La importancia de esto y las investigaciones relacionadas aumentarán vertiginosamente debido a que se estima que aumente la incidencia de malignidades asociadas con el SIDA. Esto se debe a que la expectativa de vida de los pacientes infectados por VIH ha aumentado debido al uso de terapias de triple droga y a causa de la profilaxis utilizada para las IO relacionadas al VIH.

Los francos incrementos en la incidencia de la TB y de la TB resistente a múltiples drogas en el asiento de la infección por VIH, tanto globalmente y en minorías, regiones urbanas y poblaciones de usuarios de drogas en los Estados Unidos de Norteamérica, convierten a éste en un problema público de gran envergadura. El NIH ha respondido a este problema en parte mediante el apoyo a aquellos programas que analizan la diseminación de la TB entre los usuarios de droga inyectada (IDU por sus siglas en inglés). Los esfuerzos en las investigaciones se centralizan en la incidencia y progresión de la TB en usuarios de drogas tanto infectados como no infectados por VIH, a la vez que en la implementación de estrategias mejoradas de determinación y adherencia, como la Terapia de Observación Directa (DOT por sus siglas en inglés), a fin de reducir las incidencias de infección y transmisión.

El NIH continuará subrayando sobre aquellos estudios que se refieran al posible impacto de las IO dentro de la historia natural de la enfermedad VIH, e incluirá la influencia potencial de tales infecciones sobre las concentraciones de VIH en los fluidos del cuerpo y en los tejidos. Los resultados que se obtengan de estos estudios podrían ser útiles en la identificación de futuras oportunidades de prevención en cuanto a progresión y transmisión de la enfermedad VIH.

LA INFECCIÓN POR VIH EN MUJERES

El SIDA constituye la causa principal de muerte en los Estados Unidos de Norteamérica, entre mujeres afroamericanas de edades comprendidas entre los 25 y 44 años de edad. Entre los meses de enero de 1994 y junio de 1997, la mayoría de las infecciones VIH reportadas fueron entre mujeres afroamericanas de edades comprendidas entre los 15 y 24 años de edad. Mientras que la mayoría de las manifestaciones clínicas del VIH son similares entre hombres y mujeres, las mujeres infectadas por VIH también experimentan algunas complicaciones únicas a ellas o de mayor preponderancia. Entre éstas se encuentran las siguientes: candidiasis vaginal o del esófago y las infecciones crónicas de herpes simple y displasia cervical. El estudio denominado Estudio Interagencial de VIH en Mujeres (WIHS por sus siglas en inglés) fue fundado en parte por el NICHD, el NIAID y el NIDCR en colaboración con otras agencias WIHS. El estudio

WIHS investiga la naturaleza y proporción del progreso de la enfermedad en mujeres, a fin de caracterizar de mejor manera las manifestaciones clínicas de la infección por VIH, así como también para determinar los efectos de los regímenes terapéuticos en las mujeres. El WIHS también intenta identificar los factores de acceso para cuidados socioculturales y de salud que afectan la consecuencia de la enfermedad en las mujeres. El 82 por ciento de los participantes en el estudio corresponden a mujeres de color. Debido a esto, se obtendrá información de estos estudios pertinente a una amplia gama de subpoblaciones vulnerables.

El impacto del VIH en el cáncer cervical constituye un área de gran preocupación. Algunos informes de casos clínicos sugieren que el cáncer cervical asociado con el VIH progresa con mayor rapidez que aquellos presentes en mujeres VIH negativas, además de ser refractario a tratamiento. El programa del NCI denominado Observación, Epidemiología y Consecuencia Final (SEER por sus siglas en inglés) mantiene un estudio especial de observación para definir de manera clara la incidencia y espectro de la histopatología del cáncer cervical en mujeres infectadas por VIH. El Registro de Apareamiento de SIDA y Cáncer Multilateral también se encarga de recolectar información relevante a éste y a otros tipos de cáncer asociados con el VIH. La infección compartida con el PVH es común en mujeres infectadas con el VIH. Además, se ha demostrado que el PVH actúa en forma sinérgica con el VIH para aumentar la expresión de genes virales individuales. Se ha demostrado que la expresión incrementada de proteínas virales aumenta la reproducción viral, anula las funciones de supresión del tumor huésped, y exagera aún más la inmunodeficiencia celular. Ciertos descubrimientos recientes indican que el riesgo de desarrollar neoplasia cervical es diferente en todas las variantes del PVH, siendo algunas variantes de mayor riesgo que otras. Se requiere de un énfasis continuo en la investigación de esta área.

TRANSMISIÓN DE MADRE A HIJO

El NIH continúa con los estudios sobre la progresión de las enfermedades relacionadas al VIH en infantes y mujeres embarazadas. Esta investigación incluye los esfuerzos para caracterizar aún más el lapso de tiempo, mecanismos, y factores de riesgo presentes en la transmisión materna-fetal. Los esfuerzos específicos de importancia incluyen aquellos realizados para desarrollar el perfeccionamiento en los ensayos diagnósticos y en aquellos dirigidos a identificar señales de pronóstico rápido contra pronóstico lento, a fin de lograr una detección temprana de la infección por VIH en infantes. Otro esfuerzo en marcha involucra el desarrollo de métodos cuantitativos a fin de evaluar la concentración viral en los fluidos y tejidos del cuerpo y para determinar, la manera según la cual, las concentraciones virales afectan la transmisión vertical y el desarrollo final de la enfermedad.

PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD

El NIH financia en los Estados Unidos de Norteamérica un estudio extenso de epidemiología, con el objeto de evaluar los factores asociados con los riesgos de la transmisión perinatal, además de aquellos asociados con la progresión de la enfermedad en infantes y madres. El Estudio Interagencial de VIH en Mujeres (WITS por sus siglas en inglés), fundado en parte por varios IC, incluye estudios de laboratorio extensos y apoya un depósito de especímenes. Los participantes de los Estados Unidos de Norteamérica y de Puerto Rico reflejan la diversidad de poblaciones bajo el impacto del VIH en mujeres y niños. Más del 75 por ciento de mujeres y niños en los Estados Unidos de Norteamérica con la enfermedad VIH corresponden a minorías raciales/étnicas. Otro estudio pediátrico epidemiológico se ha iniciado para evaluar las complicaciones cardíacas y pulmonares entre niños infectados por VIH. Los ensayos de prevención perinatal realizados en los Estados Unidos de Norteamérica son conducidos dentro del Grupo de Ensayos Médicos relacionados al SIDA Pediátrico (PACTG por sus siglas en inglés).

Internacionalmente, se emprenden una gran variedad de estudios sobre la prevención y transmisión perinatal del VIH. Estos incluyen ensayos antirretrovirales y de inmunoterapia realizados en África, el Caribe y Tailandia, bajo el auspicio del NIAD y del NICH. Además, el NICHD, NIAID y el FIC colaboran en varios estudios realizados en África, a fin de determinar si los suplementos micronutrientes son capaces de reducir la transmisión madre-hijo o de reducir la progresión de la enfermedad en niños infectados por VIH. En forma similar, el NCI, NIAID y el FIC colaboran en varios estudios realizados en África para determinar si los lavados vaginales y neonatales con microbicidas o si la ingestión de vitamina A en las mujeres embarazadas, sean capaces de reducir el riesgo de transmisión perinatal. Otro objetivo de estos estudios se refiere al de aclarar el papel que juega la lactancia natural en la transmisión del VIH.

El NIDA auspicia las investigaciones sobre la caracterización del proceso de la enfermedad en los usuarios de drogas. Dentro de esta caracterización se incluye: factores del huésped y virales que influyen sobre la progresión, secuela clínica, consecuencias de las múltiples infecciones secundarias, eficiencia de los regímenes terapéuticos, el impacto del acceso a atención médica y la adhesión a las consecuencias de la enfermedad. Dos de estos estudios, el ALIVE I y ALIVE II, constituyen estudios de los grupos humanos correspondientes a los IDU quienes son VIH positivos y a los IDU de alto riesgo. Más del 90 por ciento de los participantes de estos estudios corresponde a afroamericanas. El tercer proyecto, HERO, se conduce con los IDU en la ciudad de Nueva York. De los participantes, el 65 por ciento corresponde a hispanos y el 18 por ciento a afroamericanas.

La diversidad en las poblaciones representada en estos estudios proporcionará la oportunidad para estudiar aún más el impacto de la enfermedad VIH en diferentes poblaciones secundarias de vulnerabilidad. Actualmente, varios de los IC realizan estudios de grupos humanos, en subseries de pacientes pediátricos y adultos, a fin de elaborar la caracterización de los parámetros virales e inmunológicos del progreso rápido y lento de la enfermedad. La información obtenida demuestra que la cantidad de VIH que circula dentro de la sangre se convierte en elemento previsible del porcentaje de progresión de la enfermedad. Actualmente, el NIAID y el NCI colaboran en la investigación sobre individuos quienes (1) no contraen la infección a pesar de repetidas exposiciones al VIH, (2) aparentan mostrar liberación del virus posteriormente a la infección inicial registrada, (3) manifiestan infección sin progresión inmunológica (no progresores a largo plazo), y (4) mantienen estados clínicos estables sin inmunosupresión (sobrevivientes a largo plazo). Se coloca especial atención sobre los huéspedes genéticos, tales como la heterogeneidad alelo en receptores quimioquinas, los cuales actualmente se conoce de su actuación como receptores aliados del VIH y también sobre las características de la especie viral. Las informaciones obtenidas de estos estudios de grupos humanos serán cruciales para el diseño y evaluación de nuevos enfoques terapéuticos y para la elaboración de vacunas. La tecnología RCP de transcriptasa inversa ha logrado que la cuantificación del VIH en el plasma o suero sea altamente reproducible, sensible y previsible de infección debida a VIH. Esta tecnología seguramente facilitará la elucidación *in vivo* de la historia natural del VIH, de las transmisiones sexuales y de las transmisiones de madre a hijo.

Problemas y objetivos científicos

PROBLEMA CIENTÍFICO:

En los Estados Unidos de Norteamérica y a través del mundo continúa apareciendo un gran número de infecciones por VIH, especialmente entre minorías, adolescentes y adultos jóvenes, a pesar de las sustanciales informaciones obtenidas relativas a los factores de riesgo y tipos de transmisión. Existe una necesidad continua de identificar, tanto en este país como en el exterior, las poblaciones de individuos infectados por VIH y las de alto riesgo, inclusive aquellas de minorías étnicas, adolescentes y las que abusan de drogas. De manera que el desarrollo de intervenciones biológicas y conductuales utilizadas para interrumpir la transmisión, constituye un componente fundamental para la obtención de una estrategia de prevención comprensiva del VIH, la cual incluya esfuerzos hacia la formulación de vacunas. Los estudios epidemiológicos, inclusive aquellos relacionados con las investigaciones sobre la preparación de vacunas, proporcionan oportunidades para la realización de investigaciones de intervención en grupos humanos definidos y de población claramente clasificada. Las estrategias que emplean terapias, dispositivos u otros enfoques (p. ej., control del ETS, microbicidas tópicos y acceso a programas de intercambio aguja/jeringuilla), las cuales utilizan puntos finales de seroconversión VIH, constituyen enfoques útiles para la obtención de causalidades epidemiológicas y para evaluar la eficiencia en la prevención o reducción de la transmisión de VIH. Como ha sido el caso con la investigación clínica sobre el SIDA, los representantes de la población VIH sirven de aporte valioso mediante sus contribuciones hacia la planificación e implementación de los estudios investigadores de intervención.

OBJETIVO:

Desarrollar y evaluar estrategias y expandir las actuales estrategias biomédicas y conductuales de intervención preventiva integrada, en los grupos cohortes de toda edad y de alto riesgo, a fin de reducir la contracción de VIH o de prevenir su transmisión, tanto en las localidades domésticas como en las internacionales.

1.A

ESTRATEGIAS:

- Identificar poblaciones secundarias en los Estados Unidos de Norteamérica y a través del mundo, especialmente entre adolescentes, adultos jóvenes, minorías y mujeres cuya incidencia y preponderancia sea adecuada para el reclutamiento en ensayos de vacunas u otras intervenciones, a objeto de prevenir la transmisión de VIH (p. ej., ensayos de microbicidas, barreras, tratamiento de ETS, terapia

multidroga, suplementos nutritivos e intervenciones conductuales - de manera individual o en combinación);

- Desarrollar y mantener la infraestructura en los epicentros que conducen ensayos de vacunas, conductuales y de otras intervenciones;
- Desarrollar y evaluar los métodos para el acceso, reclutamiento y retención de poblaciones de alto riesgo, inclusive minorías, adolescentes y personas quienes abusan de drogas, para el estudio de intervenciones preventivas;
- Apoyar el desarrollo y evaluación de métodos mejorados, aceptables, eficientes, de seguridad física y de barrera química, inclusive métodos que utilizan microbicidas tópicos u otros métodos no anticonceptivos, a objeto de prevenir la transmisión de VIH y de ETS;
- Desarrollar estrategias y conducir estudios de manera relevante para los países desarrollados y los países en vía de desarrollo a fin de evaluar vacunas, drogas y otras intervenciones, tales como: antivirales de curso corto, cesáreas, limpieza vaginal, profilaxis y tratamiento de ETS, prácticas alteradas de lactancia natural, intervenciones nutritivas; así como enfoques comunitarios, conductuales y otros enfoques que puedan servir para prevenir la transmisión perinatal;
- Desarrollar y evaluar la eficiencia de diferentes estrategias, tales como destetamiento temprano y suplementos de vitamina A, a fin de reducir la transmisión de VIH vía lactancia natural;
- Desarrollar y evaluar la eficiencia de enfoques múltiples, tales como intercambio de aguja/jeringuilla, tratamiento de abuso de drogas y descontaminación del equipo de inyección, los cuales podrían disminuir la transmisión de VIH en adolescentes y usuarios de drogas;
- Desarrollar y evaluar intervenciones biomédicas y conductuales integradas a fin de controlar el ETS como método de prevención en la transmisión de VIH;
- Evaluar las diferencias en el acatamiento de la profilaxis como una función del tipo de exposición;
- Evaluar los riesgos y beneficios potenciales de la profilaxis contra la infección posterior a las exposiciones ocupacionales y no ocupacionales de VIH;

- Evaluar los efectos de los diferentes métodos y prácticas de contracepción en la transmisión sexual y perinatal de ETS/VIH;
- Evaluar los efectos al acceso, aceptabilidad y conformidad con las intervenciones preventivas acerca de la transmisión de VIH perinatal, sexual y por uso de drogas;
- Examinar el impacto de las intervenciones al nivel de población sobre la transmisión de VIH en comunidades domésticas e internacionales, tales como: cambios conductuales sociales normativos, oportunidades económicas para las mujeres, control del ETS en masa o sintomático, tratamiento temprano de infección por VIH y utilización de programas de planificación familiar para el diagnóstico y tratamiento de ETS;
- Evaluar métodos nuevos, perfeccionados y económicos para prevenir la transmisión vía transfusión de sangre en los países desarrollados y en los países en vía de desarrollo;
- Evaluar las posibles complicaciones a largo plazo originadas de vacunas, terapia antiviral u otras terapias utilizadas para reducir la transmisión en la evolución del daño cromosómico, mutagenesis o carcinogénesis;
- Examinar la habilidad que poseen las vacunas, antivirales, terapia de ETS y suplementos nutritivos para disminuir el grado de infección entre personas quienes subsecuentemente contraen VIH, a pesar de la administración de vacunas.

PROBLEMA CIENTÍFICO:

Los estudios epidemiológicos proporcionan un conocimiento crucial y la base de recursos sobre la cual se realizan otras investigaciones elementales relativas a la patogénesis del VIH. Un mejor entendimiento de (1) las características del virus de inmunodeficiencia humana; (2) los factores del huésped que actúan sobre el progreso de la enfermedad; (3) los factores infecciosos, genéticos, inmunológicos, ambientales, hormonales, nutritivos, acatamiento farmacológico y conductuales que influyen sobre la progresión de la enfermedad; y (4) los pronósticos de la progresión de la enfermedad. Todos estos constituyen importantes aspectos para la elaboración futura de vacunas anti-VIH, así como determinar las intervenciones terapéuticas de mayor eficiencia contra el VIH y sus secuelas. Los estudios epidemiológicos también proporcionarán información esencial sobre la eficiencia del tratamiento, tal como: (1) el momento en que se debe iniciar el tratamiento; (2) las combinaciones que demuestran ser eficaces; (3) la preponderancia y causas del fracaso en el tratamiento; (4) la identificación, causas y preponderancia de los efectos secundarios asociados con el tratamiento; (5) la utilización de los recursos de atención médica; y (6) los efectos del tratamiento antiviral sobre conductas que pueden afectar el tratamiento contra VIH. La continuación y finalización de los estudios clínico-epidemiológicos de grupos humanos establecidos son importantes debido a que constituyen valiosos recursos, en la formulación y análisis de hipótesis relacionadas con la progresión y patogénesis, así como en la facilitación de estudios comparativos entre grupos humanos.

OBJETIVO:

Definir mediante estudios epidemiológicos domésticos e internacionales la progresión de la infección por VIH, desde sus etapas más tempranas hasta su secuela a largo plazo, a fin de identificar factores virales, de ocurrencia natural, y factores huéspedes. Asimismo, a objeto de evaluar la manera según la cual las intervenciones que efectivamente retrasan la progresión de la enfermedad (p. ej., la terapia antirretroviral), afectan a pacientes, la salud pública y la atención médica.

1.B**ESTRATEGIAS:**

- Aclarar los mecanismos patogénicos que actúan sobre la progresión de la enfermedad VIH en subseries bien definidas de individuos;
- Investigar el papel de posibles factores secundarios y mediadores de la progresión de la enfermedad. Se incluyen entre estos: factores inmunológicos; agentes infecciosos, inclusive retrovirus diferentes;

factores hormonales tales como pubertad, embarazo, anticonceptivos, menopausia y reemplazo hormonal; uso de drogas; exposición repetida al VIH; e intervenciones tales como suplementos nutritivos, ejercicio y disciplinas saludables;

- Desarrollar estrategias para la identificación de infantes, adolescentes recientemente expuestos y adultos recientemente infectados, a fin de realizar estudios sobre la patogénesis de la infección temprana;
- Investigar la forma según la cual la resistencia a las drogas del VIH se ve afectada de acuerdo a los diferentes niveles de acatamiento y adherencia en los regímenes de drogas;
- Estudiar la eficiencia en el acatamiento de las intervenciones terapéuticas en minorías, adolescentes, abusadores de drogas y poblaciones internacionales;
- Estudiar el efecto de las deficiencias nutritivas, tensión oxidativa, y composición del cuerpo en la progresión de la enfermedad;
- Aclarar la dinámica conductual, mediante grupos humanos seronegativos de largo plazo, sobre los comportamientos de toma de riesgo y de reducción de riesgo;
- Desarrollar y evaluar procedimientos de consulta;
- Investigar la influencia de los factores virales del VIH, inclusive el genotipo, fenotipo y resistencia a drogas en la progresión de la enfermedad;
- Estudiar a infantes, niños y adolescentes infectados para determinar (1) los factores relacionados con las proporciones divergentes en la progresión de la enfermedad, (2) los mecanismos que contribuyen al deterioro en el crecimiento y desarrollo neurológico, (3) el impacto físico y emocional de las enfermedades infecciosas infantiles y la seguridad y eficiencia de las inmunizaciones utilizadas para tales enfermedades, (4) las complicaciones específicas infantiles y de adolescentes, y (5) el impacto de las intervenciones de tratamiento médico y conductual sobre todos los anteriores puntos;
- Evaluar la eficiencia e impacto de las inmunizaciones e infecciones naturales sobre la progresión de la enfermedad en poblaciones infectadas de VIH;

PROBLEMA CIENTÍFICO:

El entendimiento de los factores determinativos de riesgo y de los mecanismos de transmisión del VIH, constituye aspectos cruciales para el desarrollo de estrategias biológicas y conductuales en la interrupción de dicha transmisión. Una comprensión clara sobre el efecto de la terapia antirretroviral en cuanto a infección y transmisión es de vital importancia. Los estudios epidemiológicos, inclusive las encuestas de poblaciones, proporcionan información importante sobre factores biológicos y conductuales, inclusive información sobre el papel que juegan otros factores (p. ej., factores contextuales y ambientales), los cuales pueden aumentar o reducir la transmisión de la enfermedad. Además, estos estudios proporcionan información sobre los métodos según los cuales se pueden aumentar o atenuar las intervenciones biológicas, mediante respuestas conductuales y/o intervenciones dirigidas.

OBJETIVO:

Caracterizar y monitorear los factores determinantes de riesgo, incidencia y mecanismos de transmisión del VIH tanto en las poblaciones domésticas como en las internacionales, con el objetivo de prevenir la transmisión.

1.C**ESTRATEGIAS:**

- Evaluar el impacto de las terapias perfeccionadas sobre infección y transmisión del VIH;
- Evaluar la transmisión y contracción del VIH con relación a lo siguiente:
 - *Factores virales, tales como: concentración viral en sangre, secreciones genitales y orales, concentración viral en mucosas, características del VIH (genotipo, fenotipo y resistencia a drogas) y nivel de infección de la enfermedad;*
 - *Factores intrínsecos del huésped, tales como: ciclo menstrual, ectopía cervical, embarazo, menopausia, reemplazo hormonal, circuncisión, inmunidad de las mucosas y factores determinantes inmunológicos y genéticos;*
 - *Factores ambientales, entre los cuales se incluyen: ETS intercurrente, irritantes externos, causas diferentes de inflamación oral y ano genital, uso de anticonceptivos, reemplazo hormonal, abuso de drogas e infección conjunta con otros microbios;*
 - *Factores terapéuticos, tales como: inmunodilatadores, antibióticos usados para otros agentes contaminantes y vacunas;*

- *Factores sociales y ecológicos asociados con la infección, tales como: factores demográficos como el estado socio económico, raza, grupo étnico, edad, variables comunitarias y vecinales, experticia médica y acceso a atención médica;*
- Investigar el impacto de la combinación intensiva o de nuevos regímenes antirretrovirales durante todas las fases de la infección, relacionadas con la progresión de la enfermedad, calidad de vida y supervivencia y renovación de los comportamientos de riesgo;
- Definir aún más los lapsos de tiempo, mecanismos y factores de riesgo en la transmisión perinatal y posnatal, inclusive los ETS actuales, vaginosis bacteriana, cloroamniosis, deficiencias nutritivas y lactancia natural;
- Evaluar la ocurrencia de transmisión en tránsito del VIH y el mecanismo mediante el cual ésta ocurre;
- Identificar y caracterizar los factores relacionados con la resistencia a la infección, inclusive: factores genéticos, inmunológicos, virales y nutritivos en personas quienes permanecen descontaminadas a pesar de exposiciones perinatales, sexuales y de lactancia natural.

PROBLEMA CIENTÍFICO:

Gran parte de la morbilidad y mortalidad en personas infectadas por VIH resulta de la ocurrencia de las IO y de malignidades. Las estrategias desarrolladas para prevenir tales enfermedades incluyen la prevención a la exposición de agentes etiológicos, la prevención de la enfermedad en aquellos individuos expuestos y la prevención de la reaparición de la enfermedad. Luego de reconocerse los profundos efectos de la combinación de terapias antivirales en el desarrollo y complicación de la infección por VIH, se requiere la elaboración de estrategias epidemiológicas adicionales a objeto de evaluar el impacto de las intervenciones sobre estas consecuencias adversas, inclusive las IO y malignidades establecidas y emergentes relacionadas con la infección, así como la elaboración de tratamientos para las mismas. El impacto diferirá sustancialmente a lo largo de las poblaciones (de acuerdo a la disponibilidad de terapias). También se requiere de estudios para evaluar la patología a largo plazo de terapias modernas de alta actividad antirretroviral.

OBJETIVO:

Iniciar investigaciones epidemiológicas a fin de identificar, reducir y prevenir la ocurrencia de consecuencias adversas en la salud, inclusive nuevas IO, malignidades y otras consecuencias serias en aquellas personas infectadas por VIH dentro de las poblaciones domésticas e internacionales.

1. D**ESTRATEGIAS:**

- Desarrollar nuevos grupos humanos y realizarle seguimiento a los ya establecidos, inclusive la observación de grupos humanos y de las poblaciones de intervención. Realizar dicha observación especialmente en aquellas poblaciones bajo riesgo, tales como: minorías, adolescentes y grupos que abusan de drogas, a fin de determinar el espectro cambiante de la enfermedad en poblaciones infectadas particularmente en las de minoría étnica;
- Estudiar las enfermedades infecciosas emergentes y reemergentes y la evolución de infecciones resistentes a tratamientos antimicrobianos, tales como la TB resistente al tratamiento multidroga en poblaciones infectadas por VIH;
- Examinar el acceso a atención médica, conformidad/adherencia a los regímenes terapéuticos y las consecuencias en la salud de las poblaciones infectadas;

- Explorar intervenciones económicas y de tecnología básica a objeto de prevenir la progresión de la enfermedad en países en vía de desarrollo, inclusive una mejor profilaxis y tratamiento de las IO, así como de intervenciones nutritivas;
- Evaluar los factores de riesgo y desarrollar y evaluar intervenciones en poblaciones infectadas que sean capaces de reducir o prevenir las siguientes condiciones:
 - *Enfermedades infecciosas;*
 - *Malignidades y las infecciones oncológicas asociadas con ellas;*
 - *Otras enfermedades asociadas con el VIH, inclusive enfermedades del sistema nervioso central y periférico y el síndrome de consunción.*

PROBLEMA CIENTÍFICO:

A medida que la epidemia continúa evolucionando, se presenta la necesidad imperiosa de construir sobre descubrimientos de laboratorio recientes, tales como los ensayos del RCP y los ensayos de volumen viral, a fin de desarrollar y evaluar nuevas metodologías en los estudios epidemiológicos. Las poblaciones epidemiológicas definidas proporcionan información sobre la transmisión del VIH. Esta información incluye la resistencia y susceptibilidad a infección y a la progresión de enfermedades relacionadas con la infección, comenzando con la infección temprana y a lo largo de sus secuelas. El desarrollo de metodologías innovadoras a nivel biomédico, conductual y biológico, permitirá que los científicos identifiquen estrategias para prevenir la transmisión y progresión de la enfermedad.

OBJETIVO:

Desarrollar y evaluar nuevos ensayos de laboratorio, de tecnologías informativas, métodos de análisis, técnicas estadísticas, reclutamiento basándose en edad y cultura, y retención de métodos para estudios epidemiológicos.

1. E**ESTRATEGIAS:**

- Desarrollar y evaluar ensayos exactos, reproducibles, económicos, virales, inmunológicos, bacteriológicos y genéticos que se adapten a las investigaciones epidemiológicas de larga escala;
- Desarrollar encuestas telefónicas y personales, así como metodologías de análisis para las poblaciones secundarias de alto riesgo;
- Desarrollar técnicas bioestadísticas innovadoras a fin de caracterizar de mejor manera la dinámica de transmisión, monitorear e interpretar las tendencias de la enfermedad y estudiar la progresión de la misma;
- Desarrollar enfoques innovadores para unificar registros, de manera respetuosa hacia la privacidad de los participantes, a fin de facilitar mejores estudios sobre el VIH, las enfermedades asociadas a ella y el índice de mortalidad;
- Desarrollar, mantener y utilizar en forma eficiente los depósitos nacionales de especímenes y las bases de datos para estudios interdisciplinarios relacionados con el VIH;
- Desarrollar la aplicación de tecnologías de información modernas, a fin de facilitar la conducción de investigaciones sobre el VIH en lugares de atención dirigida y en países en vía de desarrollo;

- Desarrollar ensayos de diagnóstico del ETS instantáneos y económicos;
- Desarrollar y evaluar los mecanismos utilizados para la diseminación eficiente de información relativa a VIH a investigadores, organizaciones comunitarias, suministradores de atención médica y al público en general, referente a la prevención y progresión de la enfermedad en países desarrollados y en países en vía de desarrollo;
- Apoyar un programa comprensible de investigación de metodologías interdisciplinarias sobre diseño estadístico y análisis de ensayos médicos de intervención múltiple, de ensayos casuales en las comunidades para la prevención del VIH y realizar estudios sobre el papel que juegan las redes sociales en la transmisión del VIH.

ÁREA DE ÉNFASIS:

Etiología y patogénesis

ÁREA DE ÉNFASIS:

Etiología y patogénesis

ESTATUS:

Durante el transcurso de las investigaciones dirigidas a la formulación de vacunas para la prevención de la infección por VIH, así como de otras drogas eficientes en la supresión de la infección y tratamiento de las IO, tumores y otras manifestaciones características de un sistema inmunológico disfuncional, se requiere la obtención de una comprensión clara sobre los mecanismos que establecen la infección, sobre las causas de la profunda deficiencia inmunológica resultante y sobre las terribles complicaciones que la acompañan. Deben definirse interrogantes tales como: el papel que juegan los productos de VIH (los genes virales y sus productos proteínicos) dentro del ciclo de vida de las células individuales y dentro del cuerpo de las personas infectadas; los mecanismos involucrados en el contagio de la infección VIH entre células y entre individuos; la contribución del sistema inmunológico en el control de la infección y en el proceso de la enfermedad; los mecanismos que se encuentran involucrados en el deterioro y muerte de la célula dentro de los sistemas inmunológico, nervioso y otros sistemas que afecta la infección VIH; los factores huéspedes secundarios que influyen sobre el curso y conclusión de la infección; y la relación existente entre la infección de VIH con las malignidades y las IO relacionadas con el SIDA. Tales interrogantes forman parte de los temas centrales actuales correspondientes al área de la investigación etiológica y de la patogénesis. La modificación de la historia natural de VIH se debe al éxito obtenido en la aplicación de modernas terapias antivirales cuyo propósito consiste en disminuir la reproducción de VIH a niveles imperceptibles, al tiempo de detener la progresión de la enfermedad. Este éxito también ha dirigido la atención de los investigadores hacia interrogantes clave propias de esta

área. Entre estas interrogantes se encuentran las siguientes: ¿Cuál es la naturaleza de las reservas de tejidos que permiten la persistencia viral en personas infectadas por VIH quienes siguen un tratamiento efectivo de terapia antirretroviral? ¿Cuál es la capacidad de regeneración del sistema inmunológico huésped durante la infección VIH y durante el período posterior al tratamiento de terapia antirretroviral? La resolución de estas interrogantes, seguramente formará parte de los esfuerzos de investigación a realizarse durante los próximos años.

Desde el aislamiento inicial de VIH en 1983 y su posterior identificación como agente causante del SIDA, se han alcanzado inmensos progresos relativos al entendimiento de la estructura genética y a la variabilidad del genoma viral, así como de los aspectos correspondientes al ciclo de vida del virus y de las funciones de los productos virales genéticos. El conocimiento obtenido de las investigaciones elementales en estas áreas, proporcionaron la base sobre la cual se construyen terapias eficientes para el tratamiento de la infección VIH. El progreso en estas áreas, gran parte del cual se encuentra bajo el patrocinio de NIH, continúa su marcha a pasos acelerados. Actualmente se dispone, sin lugar a dudas, de un mayor conocimiento sobre la biología fundamental de VIH en contraposición al que se dispone sobre cualquier otro virus causante de enfermedad en seres humanos. Sin embargo, aún se requiere la aclaración de numerosas interrogantes.

Mientras que los principios fundamentales del ciclo de vida de VIH se encuentran extensamente definidos, ha sido difícil empero, la obtención de información sobre los principios según los cuales la infección se establece, se reproduce, persiste y causa enfermedad en individuos infectados. Sin embargo, los actuales esfuerzos concentrados de una variedad de investigadores bajo el auspicio de NIH, derivan una cantidad de descubrimientos impresionantes que aumentan nuestra comprensión sobre el proceso de la enfermedad. La evolución y funcionamiento del sistema inmunológico humano se ha convertido en el punto central de interés y escrutinio sobre el cual se han originado la mayoría de los descubrimientos. La complejidad fundamental del sistema inmunológico opera tanto en salud como en enfermedad. Se hará necesaria una mayor comprensión sobre el funcionamiento normal del sistema inmunológico con el objeto de discernir la patogénesis del SIDA. Asimismo, la mayor comprensión de la patogénesis del SIDA derivará informaciones importantes relativas al funcionamiento normal del sistema inmunológico y sobre la posibilidad de que éste funcione incorrectamente en condiciones tales como la enfermedad autoinmune, infecciones comunes y malignidades observadas en personas no infectadas por VIH.

El reto que supone la comprensión de la infección y enfermedad, también representa un ejemplo extraordinario de los principios según los cuales se estudie en el futuro la biología de otras infecciones. Nunca antes se examinó de manera tan detallada el comportamiento de un organismo infeccioso. Se requiere elaborar nuevas herramientas en este tipo de estudio, a fin de facilitar análisis sensitivos y de alta resolución. Además debe determinarse la cantidad de virus presente en la persona infectada, así como sus niveles de reproducción y el alcance del daño resultante. La necesidad de comprender la infección VIH ha conducido a grandes avances tecnológicos dentro de esta área y gran parte del esfuerzo ha sido realizado gracias al apoyo de NIH.

El descubrimiento reciente de las poderosas herramientas utilizadas en el monitoreo, ubicación y extensión de la reproducción de VIH en personas infectadas, ha aclarado detalles cruciales sobre la manera en que la infección conlleva al SIDA. La aplicación de estas herramientas revolucionó nuestro entendimiento de la extensión en la reproducción de VIH, presente en personas infectadas, además del vínculo directo que existe entre la reproducción del virus y la destrucción de linfocitos T, con el resultante compromiso del sistema inmunológico. Actualmente, se conocen los principios generales del mecanismo patógeno de la enfermedad VIH. Sin embargo, no se han definido aún los detalles precisos del proceso. De allí, la necesidad de entendimiento sobre estos temas, a fin de permitir la elaboración de una definición pertinente a los métodos óptimos que deben aplicarse en la infección inicial y en las complicaciones oportunistas relacionadas a la misma.

El proceso de elaboración de drogas se basa en el estudio de las propiedades estructurales básicas de la meta a perseguirse en el diseño de drogas. Los fundamentos del concepto de diseño racional de drogas surgieron, en gran parte, de la investigación elemental conducida bajo el auspicio de NIH y de la industria farmacéutica, a lo largo de varios años. A pesar de que no se han alcanzado los beneficios potenciales de este enfoque sobre elaboración de drogas, el mismo se aplicará en todos aquellos aspectos relacionados con la enfermedad y salud humana. El esfuerzo en desarrollar terapias efectivas para el tratamiento de la infección VIH y para las condiciones relacionadas a ella, seguramente proporcionará un terreno científico claro, a fin de elaborar el concepto de diseño racional de drogas. Asimismo, dicho esfuerzo servirá como fuente de gran experiencia en el refinamiento y avance futuro de sus métodos. Ya existen drogas antivirales innovadoras y extremadamente potentes, elaboradas basándose en los resultados fundamentales obtenidos en investigaciones concernientes al ciclo de vida de VIH. El descubrimiento de estas drogas no habría sido

posible sin la aclaración de dos enzimas virales importantes: la transcriptasa invertida y la proteasa.

El desarrollo de tratamientos de mayor eficiencia contra VIH sigue siendo el mayor reto. Uno de los objetivos sería el de superar la habilidad inherente de VIH para desarrollar resistencia a las drogas antivirales. Esto requerirá de un esfuerzo continuo, a fin de delinear la estructura de los productos genéticos de VIH, así como de la base estructural y molecular de su resistencia a las drogas. De igual modo, se logrará la identificación de nuevos objetivos de ataque para la elaboración de drogas antivirales y la determinación de métodos eficientes para el uso de tales drogas. Todo esto, mediante el progreso continuo que se alcance sobre el entendimiento de los complejos detalles inherentes al ciclo de vida del virus, tanto dentro de células individuales como dentro de personas infectadas. Al igual que en el pasado, se espera que dichos progresos se beneficiarán de la productividad y creatividad de los investigadores de NIH.

La formulación de una vacuna para la prevención de la infección VIH continúa siendo un objetivo evasivo, a pesar del progreso significativo obtenido en el entendimiento de la enfermedad y en el desarrollo de tratamientos eficientes. Debido a las características intrínsecas a la infección VIH, se considera improbable la creación de una vacuna eficiente que se origine del mismo tipo de esfuerzo empírico utilizado en la formulación de la mayoría de las vacunas actuales, como por ejemplo, aquellas utilizadas para prevenir las infecciones debidas al virus de polio o al de sarampión. Para lograr esto, se requiere de mayor entendimiento sobre los mecanismos involucrados en la transmisión de VIH entre individuos y sobre los procesos mediante los cuales se establece y persiste la infección. Igualmente, se requiere obtener mayor entendimiento sobre la naturaleza de la respuesta inmunológica que contiene, aunque sea temporalmente, la reproducción de VIH y de sus consecuencias en aquellos individuos infectados. El NIH sigue siendo el mayor auspiciador de las investigaciones elementales correspondientes a estas áreas críticas.

TRANSMISIÓN DE VIH

La VIH-1 se transmite a través de varias rutas: la sexual, la parenteral y la perinatal. El contacto sexual, principalmente el intercambio heterosexual, constituye el método predominante de transmisión al nivel mundial, representando más del 80% del total de las incidencias. Algunos de los ejemplos sobre los esfuerzos que realiza el NIH en esta área incluyen aquellas investigaciones actuales y pasadas relativas a la transmisión de VIH en grupos humanos y en muestras de sangre y de fluidos sexuales, con el propósito de obtener la caracterización genotípica y fenotípica del virus. No se comprenden aún los factores determinantes de la habilidad

que poseen las personas infectadas para transmitir el virus, debido a lo cual dichos factores se encuentra bajo la investigación activa de los investigadores de NIH. Los estudios se realizan con el objetivo de comprender los siguientes aspectos: la contribución de células libres de virus en contraposición a células relacionadas con el virus; la influencia de altos volúmenes virales en la sangre, semen, orina, secreciones cervicales/vaginales y fluidos orales del transmisor; y el efecto sobre la transmisión de VIH del rasgo fenotípico viral transmitido.

Aún deben definirse las variables capaces de influir sobre la susceptibilidad de las personas a contraer la infección VIH, después de su exposición a la misma. Los descubrimientos obtenidos recientemente sobre la resistencia a la infección de sujetos de exposición múltiple, en los cuales se observa la supresión de uno de los genes responsables de codificar a un correceptor en el aislamiento primario de VIH, subrayaron la importancia de la función del correceptor dentro de la transmisión de VIH-1. Tales descubrimientos también sugieren que la interacción temprana de VIH con células dianas en el momento de entrada de la infección constituye un elemento clave para el posterior establecimiento de la infección. Debido a esto, la investigación de NIH, presta especial énfasis sobre los estudios dirigidos a definir el papel de los componentes presentes en la sección mucosa sobre los aspectos celulares y moleculares correspondientes a la inmunidad de las mucosas, sobre los aspectos virales y huéspedes, así como sobre otros agentes infecciosos y de ETS en la susceptibilidad y transmisión de VIH-1.

**MECANISMOS
PATÓGENOS DE LA
INFECCIÓN VIH
DESDE EL ESTADO
AGUDO DE LA
MISMA A LO
LARGO DE LA
LATENCIA CLÍNICA
Y HASTA LA
ENFERMEDAD
AVANZADA**

Los estudios que se realizan actualmente sobre los niveles moleculares, celulares y sistemas orgánicos, comienzan a aclarar los mecanismos patógenos correspondientes a la infección VIH. En estudios modernos se demostró que los pacientes recién infectados experimentan un porcentaje alto de reproducción viral, y que de una manera todavía impredecible sus sistemas inmunológicos experimentan cambios continuos hasta que la enfermedad progresa hacia el SIDA. Los estudios al nivel molecular y celular incluyen la investigación de aquellos mecanismos mediante los cuales la infección VIH penetra e infecta varios tipos de células; la interacción entre los elementos virales reguladores y las células infectadas, cuyo efecto aparenta ser el de mantener una infección persistente; los mecanismos de una activación inmune inapropiada; el equilibrio neto entre varios tipos de células inmunes y los factores inmunes moduladores del crecimiento que expresan tales tipos de células; y los mecanismos virales y huéspedes mediados, los cuales influyen sobre el nivel de expresión viral observado en las etapas sucesivas de la enfermedad.

Las investigaciones que apoya el NIH demostraron la presencia de niveles significativos de virus en el plasma durante todas las etapas de la infección, inclusive la etapa clínicamente asintomática. Además, demostraron que la reproducción activa del virus se encuentra estrechamente relacionada con la destrucción de las agrupaciones de linfocitos T en los individuos infectados. Esta nueva comprensión sobre la magnitud y dinámica reproductora *in vivo* de la infección VIH posee implicaciones poderosas para el desarrollo de variantes virales resistentes a los efectos inhibidores de las drogas antivirales. La cuantificación de VIH en el plasma proporciona una meta original y directa para el monitoreo de la totalidad de personas infectadas. Además, constituye un elemento de particular importancia al momento de evaluar la eficiencia antiviral en estudios clínicos, especialmente en las etapas iniciales de la infección, donde generalmente son negativos los mercados convencionales de virología. Además de medir la carga viral, los investigadores de NIH se ocupan de caracterizar el alcance y características de las respuestas inmunes anti-VIH, como posibles factores importantes en los períodos prolongados de latencia clínica.

El énfasis colocado actualmente sobre los aspectos dinámicos y cuantitativos de la reproducción de VIH se iguala a aquellos esfuerzos dirigidos a cuantificar la dinámica en la agrupación de células *in vivo* durante las diferentes etapas de la infección y enfermedad VIH. Los resultados de estos esfuerzos repercuten sobre la comprensión del mecanismo involucrado en los aspectos clave irresueltos relativos a la patogénesis inmune mediada de VIH, así como sobre la disminución de linfocitos T CD4+ y el fracaso del sistema inmunológico en la utilización de su capacidad de regeneración para compensar el daño que induce el virus. La aclaratoria de estos mecanismos será crucial para la elaboración de principios y enfoques terapéuticos actualizados, los cuales tomarán en cuenta los parámetros tanto virales como dinámicos en personas infectadas por VIH.

Para ampliar aún más la interacción existente entre el virus y la respuesta del sistema inmunológico huésped, NIH coloca particular atención al estudio de los efectos *in vivo* de la infección VIH. Los estudios longitudinales de grupos cohortes que lleva a cabo NIH, constituyen el mayor recurso disponible para este tipo de investigación patogénica. Aquellos grupos humanos específicos, tales como los no progresores a largo plazo, las personas no infectadas expuestas al VIH y los de progresión acelerada, proporcionarán clave en el tratamiento y elaboración de vacunas, al permitir la caracterización de perfiles de respuesta inmunológica e información sobre los elementos que se encuentran en relación recíproca con la inmunidad.

**PATOGÉNESIS DE
VIH OBSERVADA
EN MUJERES Y EN
LA TRANSMISIÓN
MATERNO-FETAL**

Las investigaciones *in vivo* sobre los mecanismos de la patogénesis inmune viral también utilizan modelos de experimentación animal. La disponibilidad de cada uno de estos modelos contribuye a nuestro entendimiento sobre los mecanismos de la enfermedad. El apoyo continuo de las investigaciones *in vivo* constituye un elemento de alta prioridad para NIH.

Los factores genéticos y ambientales u otros agentes infecciosos, adicionales a la infección VIH, podrían promover manifestaciones específicas de malignidades. Por ejemplo, se podría identificar como agente causante de tales malignidades a un nuevo virus humano identificado en los tejidos de la SK y en las células de efusión primaria de linfomas. Otros factores similares, generalmente denominados factores secundarios, podrían aumentar o retardar la transmisión VIH y/o alterar el índice de progresión desde la infección VIH hasta el desarrollo de la enfermedad sintomática.

Como respuesta a la demografía cambiante de la infección VIH, se han designado estudios a fin de aclarar los mecanismos patógenos comúnmente observados en mujeres, niños y adolescentes infectados. Como parte de este esfuerzo, NIH apoya un número de estudios epidemiológicos de grupos humanos, los cuales centralizan su atención específicamente en mujeres, adolescentes y niños. El estudio de las muestras de pacientes y la información generada de estos grupos humanos, proporciona información crucial sobre los mecanismos de transmisión y curso de la enfermedad en tales grupos de población.

Los actuales estudios elementales de investigación, relativos a mujeres infectadas por VIH, se centralizan en la caracterización de las células susceptibles a infección, tanto en el tracto reproductor inferior como en el superior; a la influencia de la modulación hormonal sobre el grado de infección viral e inmunidad vaginal; y a las manifestaciones ginecológicas presentes en la infección VIH. Estos estudios contribuirán en la obtención de un mayor entendimiento sobre la biología de la infección VIH en mujeres y sobre la evolución de la enfermedad.

Dentro del área de transmisión materno-infantil, los estudios han demostrado que la transmisión VIH de madre a hijo se encuentra en una proporción comprendida entre el 20 y 35 por ciento. La transmisión VIH-1 de madre a hijo puede ocurrir en el útero mediante la entrada del virus en forma transplacentaria en el momento de concepción o durante la etapa posnatal con la lactancia natural. Un amplio ensayo médico que llevó a cabo NIH, determinó que la administración de zidovudina durante el período de gestación y de concepción demostró ser efectiva en la reducción de transmisión perinatal, cuando ésta se administra en forma oral dentro

de un régimen a corto plazo. Tal descubrimiento ofrece una esperanza real para la divulgación de la prevención perinatal en los países en vías de desarrollo. Los ensayos médicos emprendidos, contribuirán a definir aún más el lapso de tiempo óptimo para la aplicación de terapias antivirales con el propósito de limitar la transmisión materno-fetal, los mecanismos de efecto protector y la determinación de la eficacia en agentes antivirales y tipos de tratamiento.

Se desconocen aún y se encuentran bajo investigación activa ciertos aspectos elementales relacionados a la transmisión materno-fetal. Entre ellos se incluyen: la determinación de los mecanismos específicos involucrados y el momento en que ocurre la contaminación materno-fetal de VIH; la determinación de la posibilidad de que ciertos rasgos propios del virus (tropismo macrófago y tropismo del linfocito T) sean mayormente transmisibles; la posible correlación entre los niveles de ARN en plasma y secreciones vaginales de madres infectadas por VIH-1 con el aumento en el riesgo de infección neonatal; la delineación del papel de la inmunidad maternal en la prevención de la transmisión de la infección al feto; y el papel que juegan los factores secundarios en la transmisión, tales como el abuso de drogas e infecciones concomitantes.

MANIFESTACIONES DE LA ENFERMEDAD

La infección VIH afecta el funcionamiento de casi la totalidad de los sistemas orgánicos comprendidos en el cuerpo humano. Los estudios actuales elementales y ensayos médicos, realizados bajo el auspicio de NIH, centralizan su atención sobre la caracterización de las enfermedades relacionadas al VIH/SIDA, así como en la delimitación de sus correspondientes contribuciones para que tales enfermedades progresen al SIDA. NIH también intenta aumentar la corriente bidireccional sobre las complicaciones relacionadas al VIH, entre las observaciones elementales y clínicas y los programas intervencionistas. La disponibilidad de nuevas drogas antivirales de mayor eficiencia, así como de diferentes tipos de tratamiento, afecta positivamente el curso de la infección VIH y podría alterar las manifestaciones de la misma. La influencia de las nuevas terapias antirretrovirales, cuales son capaces a disminuir la carga viral a niveles imperceptibles, en la historia natural del SIDA también nos provee una oportunidad inaudita para aumentar nuestra perspicacia en cuanto los mecanismos patogénicos inherentes en las manifestaciones de la enfermedad relacionadas con la infección por VIH y el SIDA.

Malignidades asociadas con el SIDA

El SIDA está asociado con un amplio abanico de neoplasmas tales como el SK, linfomas, carcinomas cervicales y ano-genitales, la enfermedad de

Castleman, leiomiomas, leiomiosarcomas y los carcinomas hepatocelulares relacionados con la hepatitis B. La proporción de malignidades y sus índices de incidencia pueden aumentarse cuando el desarrollo de terapias antirretrovirales efectivas y las profilaxis en contra de las IO conllevan a una prolongada supervivencia de pacientes infectados por VIH, cuyos sistemas inmunológicos se encuentran comprometidos. Existe una relación directa entre la deficiencia inmunológica y el desarrollo de ciertos linfomas en individuos afectados por VIH-1 y VIH-2, así como también en macacos afectados por VIS. Los investigadores de NIH intentan aclarar el papel mecánico de la estimulación crónica originada de las proteínas virales y celulares, así como de los altos niveles de citoquina presentes en los individuos infectados por VIH. Asimismo, de la presencia de los virus intrínsecos al ADN y ARN y de sus interacciones directas o indirectas con la infección VIH, en el desarrollo de malignidades relacionadas con el SIDA. Los estudios relativos a la asociación del SK con el SIDA han destacado el papel potencial que juega sobre la etiología de este neoplasma, un virus humano recién descubierto, así como de los factores de crecimiento angiogénico y de las proteínas VIH liberadas en el ambiente extracelular. La aclaración de los factores de acción mutua, involucrados en la patogénesis de las malignidades relacionadas con el SIDA, seguramente logrará la identificación de nuevas metas en el tratamiento y prevención de enfermedades.

Neuropatogénesis

La enfermedad neurológica y la disfunción neuroconductual relacionada con la infección VIH constituyen causas principales de morbilidad y mortalidad en niños y adultos afectados. Estas manifestaciones incluyen enfermedades relacionadas a la infección oportunista del cerebro, la cual resulta de la inmunodeficiencia intrínseca y del complejo de demencia del SIDA, un desorden único a la infección VIH. Las investigaciones de NIH intentan obtener conocimiento sobre el medio según el cual la infección VIH contribuye al daño del sistema nervioso, mediante la directa interacción de VIH con las células neuronales y las no neuronales. Además se espera obtener conocimiento sobre los mecanismos indirectos, tales como aquellos que median las citoquinas y las neurotoxinas liberadas, como respuesta a la infección o como respuesta de la inflamación local presente en la infección. Entre las áreas de mayor importancia incluidas en la investigación se encuentran las siguientes: los principios según los cuales la infección penetra, se establece y persiste dentro de las diferentes áreas del sistema nervioso central; la correlación entre la extensión de la reproducción de VIH *in vivo* y la incidencia y severidad de las complicaciones neurológicas. El posible papel que juega el sistema nervioso

central como reservorio de infección VIH, en la implementación de terapias antivirales con limitada disponibilidad biológica del sistema nervioso central, constituye también un tema que se encuentra bajo investigación. Todos estos estudios centralizan su atención entre los modelos de investigación *in vivo* de la patogénesis y la integración de los estudios elementales de investigación relativos a las complicaciones neurológicas del SIDA, con aquellas investigaciones relacionadas a la historia natural y a los ensayos médicos correspondientes.

Infecciones oportunistas

El daño progresivo de los sistemas inmunológicos de individuos infectados surge como consecuencia de la infección VIH. Además, la infección coloca a tales individuos en una situación susceptible a un variado número de bacteria, virus, hongos y protozoarios, característicos de las causas de mayor padecimiento y muerte en individuos infectados por VIH. Las IO pueden afectar la totalidad de los tejidos y sistemas orgánicos del cuerpo humano, con el resultado de un compromiso funcional severo. Las IO permanecerán como las manifestaciones primordiales de la enfermedad, siempre y cuando la inmunodeficiencia sea el resultado inevitable de la progresión de la infección VIH. Actualmente, NIH apoya una cartera extensa de investigaciones elementales sobre la patogénesis de las IO relacionadas a la enfermedad del SIDA. La investigación actual se dirige hacia la elaboración de los siguientes métodos: cultivo y crecimiento de estos patógenos *in vitro*; desarrollo de modelos de experimentación animal para estudiar la patogénesis de la enfermedad; el ordenamiento de los genomas de estos microorganismos infecciosos; la identificación de nuevas metas de intervención terapéutica; y el descubrimiento y desarrollo de agentes profilácticos y terapéuticos. Se presta énfasis especial sobre las interacciones entre el patógeno y el huésped y sobre su sistema inmunológico. Esto permitirá la obtención de mayor entendimiento sobre el establecimiento de la infección, de los mecanismos de control inmunológico que utiliza el huésped, de la evasión del patógeno y de la contribución de la respuesta inmune del huésped hacia la enfermedad.

Los investigadores del NIH estudian las infecciones virales debidas al herpesvirus simple tipo 1 y 2 (HSV-1 y HSV-2 por sus siglas en inglés), al VVZ (virus varicela-zoster), al CMV, HHV-6, HHV-7 y el VJC (virus JC); a las infecciones fúngicas debidas a *Candida*, *Cryptococcus* e *Histoplasma*; a las infecciones bacterianas debidas al *Mycobacterium avium* (*M. avium*) y al *Mycobacterium tuberculosis* (*M. TB*); y a las infecciones debidas a los protozoos *Cryptosporidium*, *Microsporidium*, *P. carinii* y *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*). Debido a que las IO constituyen la mayor complicación

observada en la infección VIH y la causa principal de muerte en individuos infectados, la comprensión de la biología y patogénesis fundamental de estos organismos, conducirá a la obtención de enfoques nuevos y racionales sobre la prevención y tratamiento de las enfermedades relacionadas con ellas.

Consunción

La consunción constituye uno de los aspectos de mayor devastación en el SIDA y una de las causas de mayor morbilidad y muerte debida a la enfermedad. La pérdida de peso característica del SIDA conduce a una significativa reducción en la supervivencia, independientemente de otros factores que influyen sobre la misma, inclusive el recuento del linfocito CD4 y la historia clínica de la infección o malignidad. La consunción relacionada con el SIDA presenta una etiología compleja y de factores múltiples. La pérdida sustancial en la masa del cuerpo constituye la característica distintiva de consunción observada en el SIDA. Los pacientes infectados por SIDA, en quienes se observa la enfermedad de consunción, manifiestan una incapacidad de control en su sistema homeostático y en la capacidad de generar respuestas normales contra la pérdida de peso.

Entre las implicaciones propias de los mecanismos patógenos relacionados al síndrome de consunción se encuentran las siguientes: las alteraciones en el uso de energía, las anormalidades metabólicas y endocrinas y la falta de regulación de la citoquina. La consunción ocurre en episodios y constituye la manifestación principal de enfermedades secundarias, tales como infecciones y enfermedades gastrointestinales. Las IO se encuentran relacionadas con episodios de pérdida de peso inminente, debido a que las respuestas inflamatorias e inmunes que media la citoquina, presentes durante estas infecciones, inducen a alteraciones metabólicas que afectan profundamente la toma de alimento y que conllevan a la anorexia, la cual puede considerarse como una de las causas principales de la pérdida de peso.

Las intervenciones disponibles para el tratamiento del síndrome de consunción en adultos, así como para el tratamiento de la condición relacionada con la misma, relativa a la incapacidad de evolución y retardo en el crecimiento observada en niños, constituyen medios de escasa eficiencia o de alto costo. Al aclarar los factores que intervienen en la consunción se obtendrán terapias eficientes diseñadas para tratar los mecanismos específicos inherentes a la consunción, con el propósito de prolongar la vida y de mejorar la calidad de la misma en pacientes quienes padecen de SIDA.

Complicaciones específicas al sistema/órganos de la infección VIH

En la infección VIH y en la enfermedad del SIDA también se observan manifestaciones específicas del sistema y de los órganos. La disfunción gastrointestinal y la malabsorción constituyen condiciones comúnmente observadas en sujetos infectados por VIH. El tracto gastrointestinal constituye una de las rutas de mayor transmisión de VIH y aparenta ser el lugar principal donde ocurre la reproducción viral y la disminución de linfocitos T CD4+, observado durante las fases iniciales de la infección en el modelo experimental animal VIS. Los investigadores del NIH estudian temas tales como: la contribución de las IO; las deficiencias adquiridas en las enzimas intestinales; las malignidades; la posible infección VIH en células del tracto intestinal; y las complicaciones gastrointestinales observadas en individuos infectados. La infección VIH también se encuentra relacionada con alteraciones múltiples del sistema endocrino, lo cual probablemente refleja la interacción crucial que existe entre el sistema endocrino y el sistema inmunológico. Las condiciones relacionadas al VIH, tales como complicaciones hematológicas, pulmonares, cardíacas, renales y mucocutáneas, representan igualmente causas de morbilidad en individuos infectados. Aún no se encuentran completamente definidos aquellos mecanismos involucrados en cada una de estas manifestaciones y estos permanecen bajo investigación activa. La definición de los mismos, permitirá un enfoque racional en las intervenciones preventivas y terapéuticas.

Problemas y objetivos científicos

PROBLEMA CIENTÍFICO:

Se requiere de una mayor comprensión en cuanto a los mecanismos de transmisión de VIH y a las ocurrencias tempranas, relacionadas con el establecimiento y diseminación de la infección.

OBJETIVO: (Los objetivos científicos 2.A y 2.B son de igual importancia)

Delinear los mecanismos virales y huéspedes involucrados en la transmisión, establecimiento y diseminación de la infección VIH en ambos adultos y niños.

2.A

ESTRATEGIAS:

- Delinear la eficiencia relativa de la transmisión de células libres de virus y células no asociadas al virus dentro de las diferentes vías de penetración;
- Delinear los mecanismos moleculares según los cuales los genes codificados de virus, los productos de genes virales y los factores huéspedes celulares, regulan la reproducción de VIH e influyen sobre la transmisión, establecimiento y diseminación de la infección;
- Determinar el papel que juegan los genotipos y fenotipos virales y el cargo sobre la transmisión de células libres de virus y células asociadas al virus;
- Determinar las estructuras de las proteínas virales y huéspedes necesarias en la transmisión, establecimiento y diseminación de la infección;
- Determinar los tipos de célula o tejido que sirven como vía de entrada y de apoyo a la subsecuente diseminación de la infección VIH;
- Investigar la transmisión, establecimiento y diseminación de VIH en la re-exposición de individuos previamente infectados;
- Determinar los mecanismos según los cuales los ETS y otros procesos influyen en la transmisión, establecimiento y diseminación de VIH;
- Identificar los factores huéspedes que median la resistencia o sensibilidad a la infección y delinear sus mecanismos de acción;

- Identificar los factores huéspedes que influyen sobre la habilidad que poseen las personas infectadas por VIH para transmitir dicha infección a otras personas;
- Definir los mecanismos celulares e inmunológicos que inhiben/aumentan las ocurrencias tempranas de transmisión, establecimiento y diseminación de la infección;
- Evaluar la influencia de las terapias antirretrovirales eficientes en las ocurrencias tempranas de transmisión, establecimiento y diseminación de la infección;
- Estudiar la biología del sistema mucoso inmune, inclusive los elementos celulares y los procesos reguladores responsables de la producción de respuestas inmunes;
- Identificar los factores biológicos, ambientales, sociales, concernientes al género sexual y los factores huésped, los cuales determinan la eficiencia relativa de la transmisión VIH en poblaciones variadas, especialmente poblaciones mundiales desarrolladas contra las poblaciones mundiales en vías de desarrollo; y
- Aclarar los aspectos propios de la biología de la transmisión VIH en poblaciones diversas y de ambos géneros donde no se han realizado estudios de investigación.

A fin de facilitar las metas de investigación arriba descritas:

- Continuar con el desarrollo y utilización de modelos experimentales humanos, no humanos, *ex vivo*, y teóricos/matemáticos, a fin de estudiar la transmisión y establecimiento de infecciones virales lentas;
- Fomentar un mayor acceso y distribución de muestras de pacientes clave, elementos de modelos experimentales animales, reactivos de laboratorio, bases de datos y ensayos cuantitativos virales e inmunológicos.

PROBLEMA CIENTÍFICO:

La información científica básica, acerca de los mecanismos que subyacen las patogénesis relacionadas a la disfunción inmune por VIH y aquellas patogénesis virales, es crítica a todas áreas relacionadas con la investigación sobre el SIDA.

OBJETIVO: (Los objetivos científicos 2.A y 2.B son de igual importancia.)

Delinear los mecanismos virales y huéspedes relacionados con la patogénesis relacionada a la disfunción inmune por VIH en ambos adultos y niños.

2.B**ESTRATEGIAS:**

- Determinar el impacto de los episodios tempranos en el establecimiento y diseminación sistémica de la infección VIH sobre el curso médico de la enfermedad;
- Definir los factores virales, huéspedes, farmacológicos y ambientales que contribuyen a la progresión o falta de progresión de la enfermedad;
- Definir los factores virales y huéspedes que permiten que la infección VIH se establezca y mantenga una infección *in vivo* persistente, dentro del grupo tanto de individuos que no siguen un tratamiento con drogas como en el de los que reciben tratamiento con drogas;
- Determinar el impacto de la infección recurrente VIH sobre el curso médico de la enfermedad;
- Delinear los mecanismos de control inmune huésped en la reproducción de VIH y la manera según la eficacia del control inmune podría variar de acuerdo a la identidad y localidad de las células huéspedes infectadas;
- Delinear los mecanismos moleculares mediante los cuales los genes codificados de virus, los productos genéticos virales y los factores celulares huéspedes, regulan la reproducción de VIH e influyen en la patogénesis;
- Determinar las estructuras de proteínas virales y huéspedes involucradas en el proceso intrínseco de la progresión de la enfermedad;
- Delinear los mecanismos directos e indirectos intrínsecos en la disminución y disfunción de células/tejidos inmunes meta, y centralizar la atención en los siguientes aspectos:

- *La pérdida individual de linfocitos T CD4+;*
 - *El impacto de la infección VIH sobre los números de aglomeración de linfocitos T, así como las especificaciones y las funciones;*
 - *La patogénesis inmune que activa el virus, inclusive la activación inmune, la inducción de la carencia de respuesta, la falta de regulación en el número y en la función inmune de células (efectoras) diferentes a los linfocitos T y la producción de factores huéspedes, inclusive de citoquinas y otros mediadores;*
 - *El compromiso estructural y funcional de los órganos linfoides primarios y secundarios, inclusive las células precursoras hematopoyéticas y sus microambientes;*
 - *Las influencias sobre el sistema inmunológico; y*
 - *La interrupción de mecanismos compensatorios huéspedes, los cuales gobiernan sobre la generación, regeneración y homeostasis de las poblaciones de linfocitos T;*
- Evaluar si la presencia y extensión del daño que induce el virus al sistema nervioso pudiera ser reversible luego de lograrse la supresión de la reproducción VIH mediante intervenciones terapéuticas;
 - Determinar el ciclo de vida y las vías de desarrollo y regeneración de los linfocitos T; clarificar los mecanismos que regulan el tamaño y composición de las aglomeraciones de linfocitos T y la manera según la cual, estos podrían modificarse con la edad;
 - Definir señales y ensayos médicos funcionales que aumenten nuestro conocimiento y habilidad para estudiar la función inmune en humanos, especialmente aquellos enfoques que permitan el estudio de la actividad *in vivo* del sistema inmunológico;
 - Aclarar los aspectos únicos de la biología correspondiente a la progresión de la enfermedad en ambos géneros y en poblaciones diversas y de poca investigación científica;
 - Definir los reservorios de la infección viral que permiten la persistencia de VIH dentro del marco de terapias antirretrovirales efectivas;

- Determinar los factores virales y huéspedes asociados con la respuesta clínica y con la falta de respuesta a intervenciones terapéuticas en sujetos infectados por VIH;

Para facilitar la obtención de las metas de investigación arriba mencionadas:

- Desarrollar aún más y utilizar experimentación humana, no humana, *ex vivo*, así como modelos teóricos/matemáticos para estudiar la patogénesis de las infecciones de virus lento; y
- Fomentar programas que faciliten un mayor acceso y distribución de muestras de pacientes clave, recursos de modelos de experimentación animal, reactivos de laboratorio, bases de datos, ensayos cuantitativos virales e inmunológicos.

PROBLEMA CIENTÍFICO:

Se necesita urgentemente conocimiento acerca de los orígenes y las patogénesis de cánceres relacionados al VIH.

OBJETIVO: (Los objetivos científicos desde el punto 2.C hasta el 2.F son de igual importancia.)

Aclarar los factores, cofactores y mecanismos etiológicos en la patogénesis de malignidades relacionadas al VIH en ambos adultos y niños.

2.C

ESTRATEGIAS:

- Aclarar el papel que juega la infección VIH y sus disfunciones inmunológicas intrínsecas en el desarrollo de malignidades relacionadas al VIH;
- Aclarar el papel que juegan otros agentes infecciosos además de los de VIH en el desarrollo de malignidades relacionadas al VIH;
- Identificar los mecanismos según los cuales las condiciones, tales como las disfunciones de: la regulación inmune, oncogenes, genes supresores, carcinógenos, genes VIH no virales, así como otros microorganismos genéticos y proteínas, contribuyen en el desarrollo de las malignidades relacionadas al VIH; correlacionar dichos factores moleculares con los estudios epidemiológicos;
- Identificar las características del huésped, las cuales predisponen el desarrollo de las malignidades relacionadas al VIH;
- Utilizar terapias que verdaderamente suprimen la reproducción de VIH para investigar los mecanismos patógenos de las malignidades relacionadas al VIH, y evaluar cómo se alteran las manifestaciones de estas malignidades con la aplicación de tales terapias;
- Identificar nuevos patógenos que posiblemente contribuyen en el desarrollo de las malignidades relacionadas con el SIDA, desarrollar nuevas metodologías para la identificación de tales patógenos; y
- Determinar los factores asociados con la respuesta clínica y con la falta de respuesta a la terapia de intervención antineoplástica en individuos infectados por VIH.

Para facilitar las metas de investigación arriba mencionadas:

- Fomentar programas que ayuden en el desarrollo de un acceso mayor a los modelos de experimentación animal *in vivo* y a los pacientes especímenes quienes padecen de malignidades relacionadas al VIH.

PROBLEMA CIENTÍFICO:

Existe la imperativa necesidad de comprender la neuropatogénesis de la infección VIH, tanto en el sistema nervioso central como en el periférico, y la relación existente entre la infección del sistema nervioso y la progresión de la enfermedad.

OBJETIVO: (Los objetivos científicos desde el punto 2.C al 2.F son de igual importancia.)

Aclarar los mecanismos que subyacen la enfermedad neurológica relacionada al VIH y la disfunción neuroconductual en ambos adultos y niños.

2.D

ESTRATEGIAS:

- Determinar las bases celulares y moleculares, así como los mecanismos patógenos involucrados en la disfunción neuroconductual y neurológica relacionada al VIH, entre las cuales se incluyen:
 - *Identificar la dinámica mediante la cual VIH penetra, se establece, se disemina y persiste dentro del sistema nervioso central (SNC);*
 - *Identificar las células y regiones específicas del cerebro involucradas.*
 - *Determinar la relación existente entre factores virales, huéspedes, farmacológicos y ambientales, con la disfunción del SNC relacionada al VIH;*
 - *Determinar las consecuencias de la actividad biológica de las citoquinas, de otros mediadores y de sus receptores, en el SNC bajo el contexto de infección a causa de VIH-1;*
 - *Determinar los métodos para el monitoreo en seres humanos vivos de los niveles de reproducción VIH y las consecuencias de la infección en el SNC;*
- Determinar el impacto de la infección VIH/SNC en la progresión sistémica de la enfermedad;
- Determinar el papel que juega el SNC como reservorio y santuario de la perseverancia de la infección VIH;
- Desarrollar métodos para investigar, diagnosticar y monitorear los desordenes neurológicos y neuroconductuales relacionados al VIH;

- Investigar los aspectos de la infección VIH que influyen en el desarrollo del sistema nervioso;
- Delinear el papel que juegan las IO y tratamientos de drogas en las complicaciones neurológicas y neuroconductuales del SIDA, inclusive la disfunción del SNC y las neuropatías periféricas;
- Utilizar terapias que suprimen de manera eficiente la reproducción del VIH, para examinar los mecanismos patógenos de las enfermedades neurológicas y la disfunción neuroconductual relacionadas al VIH; evaluar cómo se alteran con estas técnicas las manifestaciones VIH en las neuropatogénesis asociadas; y
- Determinar los factores asociados con la respuesta clínica y falta de respuesta a intervenciones terapéuticas en las complicaciones neurológicas y neuroconductuales de la enfermedad VIH.

Para facilitar las metas investigadoras arriba mencionadas:

- Desarrollar y emplear modelos de experimentación animal apropiados (p. ej., modelos de primates no humanos) para examinar la infección de virus lento que mejor refleja los aspectos específicos del curso o tratamiento de la enfermedad VIH/SNC humana, elemento crucial en la comprensión de los desórdenes neuroconductuales y neurológicos;
- Asegurar que la información, material y especímenes requeridos para realizar investigaciones relativas al aspecto neurológico del SIDA sean colectados, catalogados, clasificados, almacenados y distribuidos de manera apropiada; y
- Estimular la creación de nuevos enfoques multidisciplinarios, a objeto de investigar la enfermedad neurológica y la disfunción neuroconductual relacionadas al VIH.

PROBLEMA CIENTÍFICO:

La comprensión de los procesos involucrados en el establecimiento de la infección y el desarrollo de la enfermedad en las IO relacionadas al VIH, constituye un punto crítico.

OBJETIVO: (Los objetivos científicos desde del punto 2.C al 2.F son de igual importancia.)

Aclarar los mecanismos patogénicos de las IO relacionadas al VIH en ambos adultos y niños.

2.E

ESTRATEGIAS:

- Conducir estudios sobre la biología básica y los mecanismos patogénicos de patógenos oportunistas y su interacción con el huésped, lo cual incluye lo siguiente:
 - *Vías de entrada de los patógenos oportunistas hacia el huésped humano;*
 - *Procesos intrínsecos en el establecimiento y diseminación de la infección; y*
 - *Mecanismos de daño al tejido o al sistema orgánico;*
- Desarrollar técnicas *in vitro* y modelos de experimentación animal, con el propósito de definir los ciclos de vida de los patógenos oportunistas relacionados con la enfermedad VIH;
- Desarrollar y verificar los ensayos diagnósticos a fin de obtener una identificación rápida y confiable de las IO relacionadas con el VIH;
- Identificar y aclarar los factores de riesgos genéticos y ambientales relacionados con la susceptibilidad a la evolución y progresión de las IO;
- Estudiar los efectos de las IO en la disfunción inmunológica y en la progresión de la enfermedad VIH;
- Aclarar el mecanismo de función inmune que media la protección contra las IO;
- Desarrollar y verificar los ensayos de respuestas inmunes específicas de los patógenos oportunistas;

- Caracterizar las relaciones moleculares y filogenéticas de los patógenos principales de las IO presentes en el SIDA; estandarizar y mejorar las técnicas de análisis filogenético; integrar la información sobre caracterización de rasgos específicos a estudios en la patogénesis, mecanismos de transmisión y epidemiología de las IO;
- Utilizar terapias que efectivamente suprimen la reproducción de VIH para examinar los mecanismos patogénicos de las IO relacionadas al VIH, y evaluar la forma según la cual dichas terapias alteran las causas, agentes y manifestaciones de las IO relacionadas al VIH;
- Determinar los factores asociados a la respuesta clínica y falta de respuesta en intervenciones terapéuticas contra las IO sobre sujetos infectados por VIH; y
- Estudiar los síndromes clínicos observados en las personas infectadas por VIH, los cuales no se encuentren asociados con patógenos oportunistas conocidos, con el propósito de identificar nuevos patógenos y caracterizar sus biología y mecanismos patogénicos.

PROBLEMA CIENTÍFICO:

La comprensión de los mecanismos etiológicos y patógenos de la consunción y retardo en el crecimiento, constituye un punto crítico.

OBJETIVO: (Los objetivos científicos desde del punto 2.C al 2.F son de igual importancia.)

Aclarar la etiología y patología fisiológica de la consunción, anomalías metabólicas y deterioro en el crecimiento y desarrollo relacionados al VIH en ambos adultos y niños.

2.F

ESTRATEGIAS:

- Definir los mecanismos etiológicos y patógenos de la consunción relacionada al VIH (inclusive los estudios realizados en modelos apropiados de experimentación animal) que operan durante las diferentes etapas de la enfermedad;
- Aclarar las consecuencias virales y de huésped en la infección VIH, las cuales resultan en consunción, alteraciones en la composición del cuerpo y estado nutricional, deterioro en el crecimiento y desarrollo, anomalías metabólicas, malabsorción y anorexia;
- Aclarar los mecanismos patógenos mediante los cuales las IO, el desorden en la regulación hormonal y otras consecuencias de la infección VIH conllevan a consunción, deterioro en el crecimiento y desarrollo, anomalías metabólicas, malabsorción y anorexia;
- Emplear terapias que efectivamente suprimen la reproducción de VIH para examinar los mecanismos patógenos de la consunción y deterioro en el crecimiento y desarrollo relacionados al VIH; evaluar la manera según la cual dichas terapias alteran tales mecanismos;
- Investigar los mecanismos según los cuales las terapias antivirales y/o la supresión de la reproducción VIH afectan el metabolismo y la composición del cuerpo; y
- Determinar los factores asociados con la respuesta clínica y la falta de respuesta a intervenciones terapéuticas contra el síndrome de consunción asociado con el SIDA (AWS por sus siglas en inglés) y el deterioro en el crecimiento y desarrollo relacionados al SIDA.

PROBLEMA CIENTÍFICO:

La comprensión de otras complicaciones específicas en órganos y tejidos relacionadas con la infección VIH, constituye un punto de gran importancia.

OBJETIVO:

Aclarar la etiología y patogénesis de aquellos desórdenes relacionados al VIH en adultos y niños, tales como: enfermedades gastrointestinales, pulmonares, hematológicas, renales, endocrinas, cardiovasculares, cutáneas, orales y otras.

2.G**ESTRATEGIAS:**

- Investigar los mecanismos involucrados en la etiología y patogénesis de la enfermedad gastrointestinal relacionada al VIH, inclusive aquellos responsables de las manifestaciones variantes de la enfermedad en diversas poblaciones;
- Identificar los mecanismos involucrados en la etiología y patogénesis de la nefropatía asociada al VIH (HIVAN por sus siglas en inglés), inclusive aquellos responsables de las manifestaciones variantes de la enfermedad en diversas poblaciones;
- Investigar la etiología y patogénesis de la disfunción endocrina y el papel que juega la alteración del eje endocrino/inmunológico en el progreso de la enfermedad VIH;
- Investigar los mecanismos involucrados en la etiología y patogénesis de los desórdenes hematológicos relacionados con la enfermedad VIH;
- Investigar los mecanismos involucrados en la etiología y patogénesis de los desórdenes pulmonares relacionados con la enfermedad VIH;
- Investigar la etiología y patogénesis de desórdenes adicionales relacionados con la enfermedad VIH, inclusive los siguientes: autoinmunes, cardiovasculares, cutáneos, orales y otros desórdenes específicos de órgano/tejido a medida que estos comprometen el desarrollo y funcionamiento del sistema orgánico;
- Utilizar terapias que efectivamente suprimen la reproducción de VIH para examinar los mecanismos patogénicos de las complicaciones específicas de órgano/tejido relacionadas con la enfermedad VIH, y evaluar la manera según la cual tales terapias alteran las complicaciones específicas órgano/tejido relacionadas con la enfermedad VIH;

- Determinar los factores asociados con la respuesta clínica y la falta de respuesta a las intervenciones terapéuticas contra los desórdenes relacionados a la enfermedad VIH; y
- Utilizar modelos de experimentación animal para investigar la etiología y patogénesis de los desórdenes relacionados con el virus lento en los sistemas arriba mencionados.

ÁREA DE ÉNFASIS:
Terapéutica

ÁREA DE ÉNFASIS:**Terapéutica****ESTATUS:**

Los importantes avances desarrollados durante los pasados años han tenido un impacto directo sobre la investigación de terapias preclínicas y clínicas. El punto de mayor importancia ha sido la demostración de que las combinaciones poderosas de drogas antirretrovirales (las cuales incluyen generalmente un inhibidor de proteasa de VIH) son capaces de reducir en muchos pacientes el volumen viral a niveles inferiores de los límites actuales de detección. Mientras que los individuos, quienes previamente no utilizaron drogas antirretrovirales, generalmente experimentan respuestas positivas a estas nuevas combinaciones de drogas triple, una proporción sustancial de pacientes quienes utilizaron algunos de estos agentes en el pasado, aún responden bien a las combinaciones de al menos dos drogas previamente no ingeridas.

Se requiere obtener información adicional a objeto de aumentar la posibilidad de un éxito continuo en el tratamiento de los individuos infectados por VIH mediante la utilización de tales combinaciones multidroga. Las interrogantes de mayor peso dentro de esta área incluyen las siguientes: (1) ¿Durante cuánto tiempo se pueden mantener las respuestas virales, celulares y clínicas dentro de un régimen inicialmente exitoso?; (2) ¿Cuáles son los síntomas iniciales que detectan deficiencia e indican que se debe modificar el régimen de drogas?; (3) ¿Cuáles son las causas comunes del fracaso en estos regímenes?; y (4) ¿Se pueden desarrollar estrategias terapéuticas dirigidas a reducir el riesgo de la progresión clínica de la enfermedad? La sinergia de los regímenes que combinan uno o más de los inhibidores de la transcriptasa inversa con uno o más de los inhibidores de proteasa confirma el descubrimiento de que la

inhibición de una enzima crucial ofrece un enfoque prometedor en el tratamiento. Debido a esto, se considera de gran prioridad, el desarrollo de nuevos agentes diseñados para inhibir una o varias de las diferentes proteínas enzimáticas o reguladoras observadas en VIH.

Si no se suprime completamente la reproducción viral mediante tratamiento antiviral se originan la condición de resistencia a las drogas, aumentos en el volumen viral y progresión de la enfermedad VIH. Las drogas disponibles son difíciles de ingerir y se acompañan de significativos efectos secundarios (toxicidades). Además, presentan la posibilidad de interacciones de medicamentos que podrían alterar la potencia y tolerancia de las mismas, y de esta manera, proporcionar la oportunidad de una supresión incompleta del virus. Adicionalmente a estos retos, se encuentra uno que ha sido destacado en las investigaciones recientes, el cual confirmó la existencia de un reservorio de células latentes infectadas (células CD4 de memoria en reposo), las cuales persisten durante períodos prolongados de tiempo, aún en aquellos pacientes cuyos volúmenes virales disminuyen a niveles imperceptibles. Dichas células, contraen la infección durante la fase aguda de la infección inicial y producen una fuente de reproducción de VIH después de la suspensión del uso de medicamento o de la activación genética.

Se requiere la realización de estudios sistemáticos para mejorar nuestro entendimiento sobre la interacción entre los factores médicos biológicos y conductuales que afectan la adherencia a los regímenes de drogas; con el propósito de perfeccionar la dosis del régimen fundamentada en el metabolismo particular del individuo, la respuesta virológica y la tolerancia; así como para desarrollar nuevas combinaciones y regímenes de drogas que sean fáciles de seguir y que sean activos contra la resistencia a las drogas característica de la enfermedad. La FDA (<http://www.fda.gov/>) hace poco aprobó la primera droga que combina dos drogas antirretrovirales (lamiduvina y zidovudina) comprendidas en una combinación individual. Esta droga constituye el resultado de los esfuerzos en mejorar el mantenimiento de los regímenes complejos de multidrogas, al reducir la toma de pastillas a una toma por día.

Otro avance científico reciente de importantes implicaciones en el descubrimiento de drogas e investigación terapéutica, fue la identificación de varias moléculas correceptoras cruciales en la entrada de VIH hacia la célula. La infección VIH en una célula humana requiere que la célula meta exprese dos o más receptores de membrana: el receptor primario o lugar de ligadura de VIH (p. ej., CD4) y un correceptor (p. ej., CCR5). El descubrimiento de diferentes receptores de quimioquina necesarios en la

entrada de VIH ha otorgado oportunidades investigadora que centralizan su atención en las interacciones iniciales entre el virus y el huésped, inclusive oportunidades investigadoras sobre la biología receptora y el papel que juegan los receptores de quimioquina en la susceptibilidad genética particular de un individuo para contraer la infección VIH. (Una pequeña proporción de individuos quienes poseen un gene mutante que codifica una de las quimioquinas, aparentan ser menos susceptibles a la transmisión de VIH y a la progresión de la enfermedad.) Se continúan las investigaciones para diseñar agentes innovadores terapéuticos que bloqueen los correceptores, a objeto de prevenir la diseminación de la infección, y para desarrollar estrategias dirigidas a restaurar los sistemas inmunológicos de individuos infectados por VIH, particularmente aquellos de enfermedad avanzada.

Se han realizado avances importantes en el manejo médico de las IO. La mayor comprensión obtenida en el uso de agentes terapéuticos y profilácticos ha logrado la perfección de la opciones disponibles para aquellas personas que padecen de VIH/SIDA. Aún quedan retos a superar, inclusive la necesidad de desarrollar nuevas terapias para el tratamiento de las IO no disponibles actualmente, de estimular el descubrimiento de drogas de mayor eficiencia y menor toxicidad, y de mejorar la comprensión sobre la patogénesis de las IO en los individuos infectados por VIH.

Los avances obtenidos sobre la elaboración de drogas y aplicación de ensayos médicos dentro de la investigación terapéutica a lo largo de varios años, subrayan la necesidad de continuar los esfuerzos cooperativos entre el gobierno y bajo el auspicio de la industria, con el propósito de proporcionar al paciente con una mayor calidad y extensión de vida.

La implementación de nuevas terapias para reducir las consecuencias adversas de la infección VIH y las IO, malignidades y complicaciones del SNC relacionadas con ella, requiere de investigaciones activas sobre la elaboración de drogas y de programas de desarrollo de las mismas. Entre éstas se incluye la investigación selectiva especializada sobre la dinámica de la droga y el diseño racional de drogas. La investigación selectiva incluye el examen de las combinaciones que inhiben la reproducción y actividad de VIH mientras que la elaboración de drogas racionales (meta) caracteriza la estructura biológica de VIH y sus componentes asociados, con el propósito de desarrollar agentes que inhiban etapas específicas en el ciclo de vida de la infección VIH.

Los subsidios (los R01) de investigación científica bajo el auspicio de NIH apoyan el descubrimiento de drogas comprensivas y los esfuerzos

**DESCUBRIMIENTO
DE DROGAS Y
DESARROLLO
PRECLÍNICO**

involucrados en su elaboración. Las investigaciones médicas biológicas fundamentales sobre la patogénesis de VIH proporcionan información importante que sirve como base sobre la cual se realiza el descubrimiento exitoso de drogas y la elaboración de las mismas. NIAID (<http://www.niaid.nih.gov/>) complementa dichos esfuerzos con programas de mayor experticia los cuales aumentan, perfeccionan y aceleran el proceso de descubrimiento e implementación. Los Grupos Nacionales de Cooperación en el Descubrimiento de Drogas contra VIH (NCDDG-HIV por sus siglas en inglés) (<http://www.nih.gov/grants/guide/1995/95.04.14/pa-national-cooperat011.html>) y los Grupos Nacionales de Cooperación en el Descubrimiento de Drogas contra las Infecciones Oportunistas Asociadas con el SIDA (NCDDG-OIs por sus siglas en inglés) (<http://www.nih.gov/grants/guide/1994/94.03.25/rfp-rfa-national-coo011.html>) fueron diseñados específicamente para aumentar los esfuerzos cooperativos entre academias, industria, e investigadores gubernamentales interesados en la investigación de descubrimientos terapéuticos comprensivos y esfuerzos de desarrollo. IATAP ha establecido un programa similar para los científicos internos de NIH.

Los proyectos de programa organizados para apoyar la estructura-base del diseño de drogas meta y los subsidios originados de las investigaciones, resultaron en la identificación de los factores estructurales determinantes de varios componentes de VIH, inclusive de los integradores, RNaseH, p24, TI, las ramificaciones de cinc (Zn) en los nucleocápsides, y de manera más reciente, el gp41. Los inhibidores potenciales de estos compuestos se encuentran actualmente bajo estudio. El Programa Estratégico para la Investigación Innovadora sobre el Tratamiento de SIDA (SPIRAT por sus siglas en inglés), bajo el auspicio de NIAID, ha sido diseñado para acelerar y para trasladar las nuevas estrategias terapéuticas desde el laboratorio hasta el paciente.

En conjunto, estos y otros programas de investigación han proporcionado el descubrimiento y desarrollo de drogas dinámicas contra VIH TI y contra las enzimas de proteasa, bajo la aprobación de la FDA. Entre estas drogas se incluyen: el análogo nucleósido TI inhibidor de zidovudina (ZDV), la didanosina (ddI), la zalcitabina (ddC) la estavudina (d4T) y la lamivudina (3TC); los inhibidores de proteasa: saquinavir, indinavir, ritonavir y nelfinavir; y dos inhibidores de TI no nucleósidos, nevirapina y delavirdina. Las nuevas drogas bajo investigación incluyen un inhibidor de la fusión VIH con la membrana celular, un inhibidor de integradores, inhibidores de TI (tanto nucleósidos como no nucleósidos), entre otros.

Además, se han identificado varias células metas virales y huéspedes lo cual ha conducido a esfuerzos agresivos para desarrollar agentes que bloqueen o compitan con la función de las mismas. Ejemplos de estas observaciones incluyen la identificación reciente de los correceptores de quimioquina en células huéspedes CCR5 y CXCR4, los cuales son necesarios para que se produzca la infección VIH; un dominio contentivo de Zn en la proteína nucleocápside de VIH involucrada en la carga viral; una señal localizadora nuclear en la proteína matriz de VIH, la cual es crucial para el transporte viral de ARN hacia el genoma huésped; proteínas accesorias de VIH, que incluyen la Nef, Vpu, Vpr y la Vif, todas las cuales se encuentran involucradas con la infección, reproducción y/o patogénesis de VIH; además de otros factores necesarios en la reproducción de VIH, tales como: quinasas, componentes del citoesqueleto y componentes nucleares, los cuales podrían proporcionar nuevas metas moleculares para nuevos agentes con menor probabilidad de desarrollar las características inherentes a la resistencia a drogas observada en VIH.

Los científicos también se encuentran involucrados en la investigación de innovadoras estrategias moleculares y genéticas para retardar o erradicar la reproducción de la infección VIH. Tales estrategias incluyen el desarrollo de enfoques moleculares en la aplicación sobre el sistema inmunológico de antígenos contra VIH, con el propósito de estimular la reactivación inmune contra VIH; aumentar la capacidad de los linfocitos T citotóxicos para reconocer y destruir las células meta infectadas; mejorar las vacunas terapéuticas de estructura ARN para aumentar y/o perfeccionar las respuestas inmunes y humorales (basadas en anticuerpos) que median las células presentes en individuos infectados; y desarrollar terapias de estructura genética que modifiquen las células meta naturales (p. ej., las células CD4) utilizando genes anti-VIH para prevenir la reproducción viral.

NIH colabora con la industria farmacéutica mediante la contratación de recursos dirigidos a promover la formulación de drogas utilizando agentes terapéuticos prometedores, con el propósito de perfeccionar la solubilidad en las drogas, mejorar la disponibilidad biológica, perfeccionar la estabilidad de las drogas, y dirigir la distribución de las drogas a tejidos u órganos específicos.

**DESARROLLO Y
EVALUACIÓN DE
LOS AGENTES
DIRIGIDOS AL
TRATAMIENTO DE
VIH Y A LA
RESTAURACIÓN DE
LA FUNCIÓN
INMUNE**

Durante el transcurso de varios años se ha obtenido un progreso significativo en la comprensión de la patogénesis de VIH. Esta información ha sido fundamental para el avance en la elaboración y descubrimiento de drogas. Se ha desarrollado una nueva clase de drogas antirretrovirales potentes – los inhibidores de proteasa – y ensayos de mayor sensibilidad en la medición de las concentraciones de ARN del VIH dentro de diferentes tejidos del cuerpo humano, lo cual ha mejorado significativamente el armamento terapéutico del médico quien se ocupa de los individuos afectados.

Los inhibidores de proteasa atacan una enzima viral diferente a aquella que imposibilitan los inhibidores TI. El uso de un enfoque bidimensional (es decir, la combinación de uno o varios inhibidores de proteasa con uno o varios inhibidores TI) resulta en una actividad antiviral superior y en un período de duración mayor previo al establecimiento de la resistencia a la droga. Una gran proporción de pacientes tratados con estas combinaciones triples de drogas, denominada “terapias antirretrovirales de alta acción” (HAART por sus siglas en inglés), experimenta una reducción significativa en el volumen viral presente en el plasma, generalmente a niveles inferiores de los límites actuales de detección. En pacientes con historias de síntomas avanzados relacionados al VIH y/o con las IO, la reducción significativa en el volumen viral podría verse acompañada de un aumento en el recuento de células CD4, y en muchos casos del eventual alivio de tales síntomas.

El desarrollo de HAART ha proporcionado nuevas oportunidades para que los investigadores estudien la patogénesis de VIH. La observación de la existencia de altos niveles de reproducción en pacientes quienes no reciben tratamiento a lo largo de los largos períodos de latencia clínica, ha originado un nuevo enfoque dentro de las investigaciones terapéuticas utilizadas en individuos recién infectados. Una de las interrogantes que persiguen resolver estos estudios se refiere a la posibilidad de que la terapia HAART sea capaz de erradicar la infección cuando ésta se aplica inmediatamente después de que el paciente contrae la infección. Si no se alcanza una erradicación viral o cura mediante las actuales terapias disponibles, el tratamiento agresivo temprano aún puede reducir permanentemente el índice del “estado estable” en la reproducción observada entre los 6 y 12 meses posteriores a la infección inicial, lo cual resulta en un pronóstico clínico mejorado.

Para la mayoría de las personas infectadas por VIH quienes se encuentran en las fases agudas de la infección, el tratamiento antirretroviral perpetuo utilizando combinaciones poderosas de drogas, representa la mejor opción para retrasar la progresión de la enfermedad. Si las drogas logran suprimir

completamente la reproducción viral en todo el cuerpo, no debería observarse la condición de resistencia a las drogas. Las drogas antirretrovirales actualmente disponibles son incapaces de alcanzar la supresión completa, y aún cuando el volumen viral en plasma se reduce a niveles inferiores de los límites de detección actuales, VIH podría continuar reproduciéndose a niveles muy bajos o en los variados “sitios de santuario”, permitiendo que emerjan las características propias a la resistencia a las drogas. O sea, el reto inmediato consiste en desarrollar nuevas drogas y tratamientos los cuales sean potentes, penetren dentro de todas las zonas del cuerpo, sean bien tolerados con un riesgo mínimo de fracaso terapéutico, y sean fáciles de seguir.

A pesar de que se dispone de terapias antirretrovirales seguras y eficientes, aún se requieren terapias basadas en el sistema inmunológico, particularmente aquellas con la capacidad de restaurar la función inmune; especialmente en individuos quienes se encuentran en etapas avanzadas de disminución inmune IL-2, una terapia que los científicos de NIAID han estudiado basándose en el sistema inmunológico, la cual posee el potencial de proporcionar beneficios clínicos. Se llevan a cabo planes de investigación para diseñar e implementar un estudio controlado amplio, con el propósito de determinar si el aumento típico de los recuentos CD4 posteriores al tratamiento, derivan beneficios clínicos significativos.

Las investigaciones terapéuticas se centralizarán en el desarrollo de inhibidores de proteasa de fácil aplicación y menos tóxicos, de inhibidores TI de mayor potencia, y de drogas dirigidas contra otras enzimas cruciales en la reproducción viral.

Las IO constituyen la causa común de morbilidad y mortalidad en los individuos infectados por VIH. El descubrimiento y elaboración de drogas contra las IO relacionadas con el SIDA, ha resultado en la aprobación de tres nuevos agentes para su uso clínico: la azitromicina para prevenir infecciones bacterianas en pacientes de estados avanzados de VIH; el cidofovir para el tratamiento de la retinitis por CMV; y un implante intravitreal que contiene ganciclovir para el tratamiento de la retinitis por CMV.

NIH, mediante sus programas internos y externos, ha desarrollado un enfoque multifacético en el descubrimiento, desarrollo y evaluación clínica de agentes para combatir las IO. Se ha colocado prioridad en la identificación de terapias donde no existen estrategias eficientes, y en la evaluación de nuevos agentes, que han demostrado el potencial de mejorar o de reducir los efectos tóxicos de los tratamientos existentes o de los regímenes profilácticos.

**DESARROLLO Y
EVALUACIÓN DE
AGENTES EN
CONTRA DE LAS IO
Y OTRAS
COMPLICACIONES
RELACIONADAS
CON LA INFECCIÓN
VIH**

Las investigaciones biomédicas sobre las IO enfrentan retos significativos, entre los cuales se encuentran los siguientes: la comprensión limitada de la biología fundamental de los microorganismos causantes de las IO; la falta de sistemas *in vitro* para la realización de experimentaciones susceptibles y estudios bioquímicos; la falta de metas de selección y diseño racional de los agentes que surgen; la necesidad de adquirir mejores modelos de experimentación animal; la necesidad de mecanismos perfeccionados mediante los cuales las combinaciones de drogas puedan ser evaluadas en cuanto a eficiencia y seguridad, interacción de drogas, farmacología e inmunotoxicología; y el nivel limitado de participación farmacéutica en el desarrollo de agentes dirigidos contra la manifestación de las IO relacionadas al VIH.

Las investigaciones sobre terapéutica preclínica y clínica se dirigen hacia los patógenos oportunistas de mayor preponderancia y reto médico. Entre estos se incluyen: CMV, complejo *M. avium* (MAC por sus siglas en inglés), causas infecciosas de la diarrea (*Cryptosporidium*, Microsporida), hongos patógenos (inclusive la cándida y el criptococo), *P. carinii*, *T. gandii*, *M. tuberculosis*, así como otros patógenos oportunistas (el VJC y herpesvirus), bacteria y micosis endémica.

La retinitis por CMV se observa comúnmente en las etapas tardías de la enfermedad del SIDA. La misma conduce a una pérdida sustancial de la visión, a una disminución de la calidad de vida y a un tratamiento de alto costo. Los Estudios sobre las Complicaciones Oculares del SIDA (SOCA por sus siglas en inglés), bajo el auspicio del Instituto Nacional de la Visión (NEI por sus siglas en inglés) (<http://www.nei.nih.gov/neitrials/socaintro.htm>), constituyen una red de trabajo que comprende centros de recursos y sitios donde se llevan a cabo ensayos médicos, a objeto de evaluar tratamientos contra la retinitis por CMV y otros estudios para evaluar la epidemiología de esta enfermedad. Como consecuencia de los ensayos médicos sobre las SOCA, se han definido y perfeccionado las opciones de tratamiento para pacientes quienes padecen de retinitis por CMV.

Entre las áreas de énfasis científico, se incluyen las siguientes: desarrollar estrategias para lograr la supresión y prevención de la enfermedad, comprender la patogénesis de cada enfermedad y de su interacción con VIH, descubrir y desarrollar agentes innovadores terapéuticos, desarrollar métodos perfeccionados para cuantificar el volumen de infección y para monitorear las respuestas a la terapia, mejorar la comprensión de la patogénesis de desórdenes neurológicos relacionados al VIH y elaborar agentes terapéuticos que se introduzcan dentro del SNC u otros sitios de santuario virales, desarrollar estrategias a fin de controlar la resistencia a

**EVOLUCIÓN DE LOS
ENFOQUES
CORRESPONDIENTES
A LAS
MALIGNIDADES
RELACIONADAS
CON EL SIDA**

las drogas, y desarrollar modelos de experimentación animal apropiados para evaluar la eficiencia y seguridad de los agentes innovadores terapéuticos.

NCI (<http://www.nci.nih.gov/>) y NIAID, junto con sus investigadores han cooperado desde el año 1992 en el desarrollo del Programa de Malignidades del SIDA, el cual comprende las siguientes organizaciones:

- El Banco de Malignidades del SIDA (AMB por sus siglas en inglés) (<http://canceret.nci.nih.gov/amb/html>), bajo el auspicio de NCI, proporciona acceso a la comunidad investigadora hacia un extenso banco de tejidos tumorales, fluidos biológicos e información demográfica y clínica obtenida de pacientes quienes padecen de malignidades, todos los cuales han sido perfectamente caracterizados. Tales especímenes e información clínica se encuentran disponibles para realizar estudios de investigación, particularmente aquellos que trasladan los resultados básicos a la aplicación clínica.
- El Consorcio de Malignidades del SIDA (AMC por sus siglas en inglés) (<http://www.ccc.uab.edu/amc>), bajo el auspicio de NCI, realiza ensayos médicos que utilizan la experticia de científicos pertenecientes tanto al NCI como al NIAID. Los siguientes enfoques se encuentran bajo escrutinio: la terapia inmune dirigida contra antígenos relacionados a tumores, la terapia biológica para alterar el ambiente de la citoquina, la terapia de diferenciación tumoral, la antiangiogénesis, la restauración inmune y HAART. Además de evaluar la actividad antitumoral y las interacciones entre drogas, estos ensayos médicos también evalúan el impacto de terapias sobre el volumen viral y la función inmune intrínseca. El AMC se encuentra bajo reconstitución dentro del ejercicio económico 1999, con el propósito de apoyar los ensayos innovadores de las etapas de manifestación clínica tempranas y para conducir ensayos de experimentación y prevención de largo alcance y al azar. Se persigue obtener colaboración internacional para la realización de estos ensayos de largo alcance.
- Los Grupos de Ensayo Médico Cooperativos, bajo el auspicio de NCI, constituyen una red de trabajo establecida de ensayos médicos, la cual se encarga de evaluar tratamientos innovadores contra el cáncer. Dichos grupos reciben el apoyo económico desde el año 1994 a objeto de realizar ensayos médicos en hombres, mujeres y niños quienes padecen de malignidades relacionadas con el SIDA. Entre tales malignidades se incluyen: el linfoma no Hodgkin, el linfoma primario

del SNC, SK y malignidades relacionadas al HPV, tales como el cáncer cervical. Los investigadores de AMC y de los Grupos Cooperativos trabajan conjuntamente con el propósito de desarrollar agendas complementarias de investigación y donan los especímenes bajo estudio al AMB.

- El Grupo de Trabajo sobre las Malignidades del SIDA (AMWG por sus siglas en inglés) constituye un grupo de científicos externos de NIH, quienes representan a un espectro de disciplinas que trabajan en el combate contra las malignidades relacionadas con el SIDA. El AMWG ha constituido un grupo fundamental en el establecimiento de alianzas entre investigadores quienes trabajan en centros de cáncer, centros de investigación del SIDA y Unidades de Ensayos Clínicos sobre el SIDA (los ACTU por sus siglas en inglés). Estos grupos se encargan de lo siguiente: formular mecanismos sencillos para la diseminación de información relativa a las malignidades relacionadas con el SIDA; implementar un tribunal para el intercambio de información científica y para facilitar la colaboración multidisciplinaria mediante la Conferencia de Malignidades del SIDA que realiza anualmente NCI; y proporcionar información sobre nuevas oportunidades de entrenamiento, a fin de que los médicos adquieran un mayor conocimiento de este campo científico.

Los esfuerzos internos de los ensayos médicos del NCI se conducen dentro del Departamento de Malignidades de VIH y SIDA.

ENSAYOS MÉDICOS:

La responsabilidad primaria de NIH comprende el desarrollo de los esfuerzos en la realización de ensayos médicos, bajo el auspicio del gobierno, para evaluar las terapias potenciales a utilizarse en el tratamiento de la infección VIH y de sus secuelas. NIH apoya varias redes de ensayos médicos, entre las cuales se incluyen las siguientes: Grupo de Ensayos Médicos de Adultos con SIDA (AACTG por sus siglas en inglés) (<http://aactg.s-3.com/>), Grupo de Ensayos Médicos Pediátricos de SIDA (PACTG por sus siglas en inglés) (<http://pactg.s-3.com/>), Programas Comunitarios Terry Bein para la Investigación Médica sobre el SIDA (CPCRA por sus siglas en inglés) (<http://www.cpcra.org/>), SOCA y AMC. Más de 50.000 pacientes han sido admitidos hasta la fecha en ensayos médicos bajo el auspicio de NIH, los cuales han involucrado a más de 200 agentes.

Entre los logros obtenidos de los ensayos médicos realizados en el pasado, bajo el auspicio de NIH, se encuentran los siguientes: la demostración de la eficiencia y beneficios médicos del ZDV tanto en adultos como en niños quienes presentan infección temprana y asintomática; la demostración de

la eficiencia de la aplicación de ddI y ddC en adultos y niños infectados; la demostración de la eficiencia de la aplicación de ddI y ddC en pacientes quienes manifiestan intolerancia o no responden al tratamiento ZDV; la actividad antiviral del interferón y sus beneficios en la reducción de lesiones SK; la utilidad del paclitaxel en el SK avanzado; los beneficios de la nimodipina en el tratamiento del complejo de demencia del SIDA; y los beneficios terapéuticos de terapias que combinan el ddC con ZDV.

Entre los logros obtenidos de los ensayos médicos actuales, bajo el auspicio de NIH, se encuentran los siguientes: la terminación de dos ensayos sobre la administración combinada de nucleósidos en adultos y de un ensayo en las poblaciones pediátricas infectadas por VIH que ha demostrado la superioridad de la monoterapia ddI y de la terapia combinada de ddI/ZDV sobre la monoterapia de ZDV; el esclarecimiento de otra terapia pediátrica que demuestra la superioridad de la terapia combinada de ZDV/3TC y ZDV/ddI sobre la monoterapia que utiliza ZDV o ddI en cuanto a la progresión de la enfermedad o muerte; y otros ensayos que han demostrado el beneficio médico de la administración de talidomida en el tratamiento de úlceras orales aftosas, la recombinación de la hormona de crecimiento humano para el tratamiento del Síndrome de Consunción relacionado con el SIDA (AWS por sus siglas en inglés), y la administración de acetato de megestrol en el tratamiento del AWS.

Otros ensayos médicos de NIH han contribuido al aportar información comprensiva relativa a la combinación de inhibidores de proteasa, tales como saquinavir, indinavir, ritonavir y nelfinavir; o con inhibidores análogos nucleósidos TI, tales como la estavudina y lamivudina; o con inhibidores no nucleósidos TI, tales como la nevirapina y la delavirdina, inclusive el impacto de estos agentes sobre la carga viral y las secuelas médicas. A fin de extender la comprensión sobre la patogénesis de VIH, se han realizado estudios médicos menores que utilizan nuevas combinaciones de tres o más agentes antirretrovirales, con el propósito de explorar el ciclo de vida del virus, la productividad viral, la productividad de las CD4 y para investigar el desarrollo de mutaciones que predicen la condición de resistencia a las drogas.

Entre los logros alcanzados relativos al combate contra las IO relacionadas al VIH, se incluyen los siguientes: la demostración de la eficacia de la administración de atovacuona, dapsona, y pentamidina en aerosol, para la prevención de la neumonía de *P carinii* (PCP por sus siglas en inglés) en pacientes quienes no toleran el trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX); la administración de TMP-SMX como profilaxis de la PCP recurrente; la pentamidina en aerosol como profilaxis y tratamiento de la PCP; la

administración de fluconazol para el tratamiento de la meningitis criptocócica y para la prevención de infecciones fúngicas; la administración de gamaglobulina intravenosa (IV) para reducir las IO en niños infectados por VIH; la administración combinada de pirimetamina y clindamicina para el tratamiento de encefalitis debida a toxoplasmosis; y la administración de itraconazol para el tratamiento de la histoplasmosis diseminada.

Los regímenes antirretrovirales y la profilaxis de las IO plantean una complejidad en aumento con respecto a la interacción entre drogas y la adherencia en la toma de las mismas. Los inhibidores de proteasa en particular actúan conjuntamente entre ellos y otras medicinas que usualmente utilizan los pacientes infectados por VIH. Se llevan a cabo investigaciones adicionales a objeto de dirigir la atención sobre estos temas (inclusive la utilización de la acción mutua beneficiosa entre drogas, p. ej., entre el ritonavir y el saquinavir), con el propósito de disminuir la reproducción viral y retardar las manifestaciones de enfermedad relacionadas al VIH.

Durante el transcurso de los pasados años, el desarrollo y comercialización de ensayos médicos sobre la carga viral cuantitativa, la cual mide el nivel de reproducción de VIH en el cuerpo humano, ha logrado revolucionar el desarrollo y evaluación de drogas antirretrovirales y regímenes combinados. Además de esto, ha permitido la obtención de un enfoque racional para el monitoreo de pacientes, a fin de lograr una terapia eficiente e individualizada. A medida que las investigaciones conlleven a ensayos médicos de mayor sensibilidad, aumentará la posibilidad de determinar si se ha alcanzado el objetivo de suprimir totalmente la reproducción viral. Las investigaciones médicas dirigidas a identificar las drogas de mayor potencia antirretroviral y los regímenes de combinación de drogas, pueden evaluarse con mayor presteza y facilidad mediante estos ensayos además de identificarse a tiempo el “escape” (reproducción) viral.

PEDIATRÍA

La prevención de la transmisión perinatal de VIH constituye un objetivo de prioridad para NIH. Dicha transmisión representa la fuente predominante de contagio VIH en niños. Desde el establecimiento de los resultados del estudio PACTG 076 en 1994, el cual demuestra que los regímenes de tratamiento ZDV antes del parto, durante el parto y neonatales, logran disminuir el índice de transmisión en aproximadamente un 66 por ciento; las informaciones epidemiológicas obtenidas de múltiples áreas geográficas en los Estados Unidos de Norteamérica y Europa, indican que la incorporación de este régimen a la práctica médica resulta en una disminución significativa de la transmisión perinatal. Investigaciones

recientes obtenidas de otro ensayo perinatal, el PACTG 185, demostraron que la profilaxis ZDV también es efectiva en la disminución de la transmisión perinatal de VIH en mujeres infectadas por VIH quienes se encuentran embarazadas y en estados avanzados de la enfermedad, con recuentos bajos de CD4 y terapias previas de ZDV. El índice de transmisión en este estudio, donde todos los pacientes recibieron ZDV fue 4,8 por ciento. El desarrollo de un(os) régimen(es) profiláctico(s) capaz de reducir la transmisión perinatal a menos del 2 por ciento, constituye un objetivo actual que persigue PACTG. Otra de las prioridades se refiere al desarrollo de intervenciones sencillas y económicas dirigidas a interrumpir la transmisión perinatal, particularmente regímenes que eventualmente serán eficientes en las poblaciones de los países en vías de desarrollo que reciben lactancia natural, donde ocurre la mayor incidencia de infección VIH en mujeres y niños.

En los Estados Unidos de Norteamérica, la terapia que incluye los inhibidores de proteasa se ha convertido en la terapia normativa para el tratamiento de individuos infectados por VIH, inclusive mujeres embarazadas. Se espera que se completen pronto aquellos ensayos médicos pediátricos y perinatales dirigidos a determinar la farmacocinética y la seguridad de la combinación de terapias, inclusive uno de los cuatro inhibidores de proteasa disponibles usados en mujeres embarazadas y niños infectados por VIH. Mientras que se asocia la carga viral materna con el aumento del riesgo de infección, los datos obtenidos del PACTG 076 indican que la disminución de la carga viral materna corresponde a tan sólo una pequeña porción de la eficacia observada en el régimen de profilaxis ZDV. Se requiere conducir investigaciones adicionales, a fin de determinar si drogas antivirales de mayor poder en el cuidado de mujeres embarazadas infectadas logre disminuir aún más los índices de transmisión perinatal.

El PACTG, bajo el auspicio de tanto NICHD como NIAID, comprende 42 localidades donde se realizan ensayos médicos. PACTG apoya aquellos ensayos médicos realizados en infantes expuestos y no expuestos a VIH, así como en infantes, niños, adolescentes y mujeres embarazadas quienes se encuentran infectados. La misión de PACTG consiste en evaluar las drogas antirretrovirales, las terapias inmunes, la profilaxis y tratamiento de las IO y de otras complicaciones relacionadas con la infección VIH.

PACTG ha establecido un esfuerzo colaborador con diversas localidades en Europa para conducir estudios perinatales (PACTG 076 y 316) y con localidades en los Estados Unidos de Norteamérica, bajo el auspicio del *Ryan White CARE Act Title IV*, para conducir protocolos de intervención

relativa a la nutrición. También se llevan a cabo ensayos médicos en los países en vías de desarrollo, bajo el auspicio de subsidios que iniciaron los investigadores.

Recientemente, durante los ensayos médicos, bajo el auspicio de NIH, se logró progreso en el establecimiento de la eficacia antirretroviral correspondiente a varias combinaciones de regímenes. El PACTG 152 demostró la superioridad viral de la terapia inicial en combinación con ZDV/ddI o la monoterapia ddI en contraposición a la terapia inicial ZDV en niños de infección sintomática, y que la combinación ZDV/ddI es virológicamente superior a la monoterapia de ddI o ZDV. Basándose en estos resultados, el PACTG 300 demostró que la terapia inicial de combinación ZDV/3TC o ZDV/ddI es clínicamente, virológicamente e inmunológicamente superior en contraposición a la terapia inicial que utiliza exclusivamente ddI. El PACTG 338 demostró que para niños infectados quienes siguen un régimen de terapia antirretroviral, el cambio a terapia combinada que incluye ritonavir es virológicamente y inmunológicamente superior a la terapia combinada de ZDV/3TC.

Los seguimientos realizados a largo plazo en infantes expuestos *in utero* a drogas antirretrovirales para la identificación de las posibles consecuencias adversas que resultan de tal exposición, constituye un componente importante de los ensayos perinatales de PACTG, debido a que la exposición a las drogas ocurre durante los períodos de desarrollo del sistema orgánico. Las informaciones obtenidas de un seguimiento de niños admitidos al PACTG 076 durante el transcurso de tres años, concluyó en que no existen diferencias en el desarrollo neurológico, los parámetros inmunes y el crecimiento entre aquellos infantes no infectados expuestos *in utero* al ZDM al compararlos con aquellos del grupo placebo. No se observaron malignidades en el grupo que recibió tratamiento ZDV.

Los ensayos pediátricos que se llevan a cabo actualmente procuran evaluar la farmacocinética, la seguridad y eficiencia viral de combinaciones adicionales de proteasa y de nuevas drogas antirretrovirales, tales como abacavir (1592U89), efavirenz (DMP-266), amprinavir (141W94) y de una nueva formulación de la saquinavir. Las informaciones obtenidas de estos ensayos médicos proporcionaron las bases para actualizar los delineamientos a seguir, recientemente publicados (<http://www.hivatis.org/revpedgu.html>), sobre el uso de drogas antirretrovirales en mujeres embarazadas y niños infectados.

La historia natural de los parámetros virales en niños infectados difiere de aquella relativa a la de adultos, en cuanto a que los niveles altos de ARN

**PARTICIPACIÓN DE
LAS POBLACIONES
DE BAJA
REPRESENTACIÓN**

del VIH en el plasma persisten en niños de infección perinatal, consecutiva a la infección inicial y a una disminución lenta durante los primeros años de vida. Tales descubrimientos han originado la base racional para los ensayos médicos de intervención temprana, los cuales evalúan la eficacia viral e inmune de las terapias de combinaciones antirretrovirales triples y cuádruples en niños. Se han observado respuestas virales prometedoras a tales terapias en varios ensayos menores y se dispondrá pronto de información pertinente a estos y otros estudios. Las investigaciones relacionadas con la patogénesis, las cuales se conducen como complemento de estos ensayos de intervención temprana, incluyen la evaluación de la dinámica de la reproducción VIH y la productividad de CD4 en la infección perinatal temprana. Además de esto, la evaluación del potencial de reconstitución inmune con la aplicación de terapias antirretrovirales poderosas, constituye un importante elemento dentro de los ensayos médicos sobre el SIDA que apoya NIH.

La participación de poblaciones específicas en los ensayos médicos de NIH debe reflejar la demografía cambiante de la infección VIH y del SIDA. Entre estos grupos se incluyen: mujeres, niños, adolescentes, los IDU, minorías étnicas, los pobres de zonas urbanas, e individuos quienes residen en zonas rurales. El reclutamiento y admisión de tales grupos son prioridades de los estudios de investigación del NIH, como se refleja en la adición de nuevos delineamientos de mayor fuerza para que se incluyan las mujeres y minorías en ensayos médicos. Se estimula, siempre y cuando sea posible, la colaboración entre agencias a objeto de aumentar la participación de estas poblaciones, lo cual de ser necesario incluye la facilitación de servicios auxiliares.

Los programas de ensayo médico, bajo el auspicio de NIH, intentan asegurar que una proporción suficiente de minorías sea admitida en los ensayos médicos, a fin de que los resultados obtenidos en los mismos se puedan generalizar para incluir la totalidad de la población afectada con VIH. NIH colabora con los investigadores en estos programas para identificar la necesidad y/o asistir en el desarrollo de materiales de educación adaptables a las diferentes culturas, para identificar asimismo las barreras potenciales o reales inherentes al reclutamiento y retención de estos grupos en ensayos médicos, así como para identificar los mecanismos que logran sobreponer estas barreras.

Los ensayos médicos en la pediatría admiten principalmente a las poblaciones minoritarias. El PACTG cuenta con la opción de ajustar la localidad de los sitios de ensayo, a fin de acomodar la epidemiología cambiante de VIH en mujeres y niños, así como para establecer sitios de

tecnología avanzada que investigan la patogénesis de VIH dentro del contexto de ensayos médicos.

Además de esto, NIAID apoya el programa Infraestructuras de Ensayos Médicos sobre SIDA en Instituciones Minoritarias a objeto de aumentar la investigación sobre el SIDA que se lleva a cabo en tales localidades. Las siguientes 4 instituciones recibieron subsidios de 4 años de duración en 1995, para los ACTU en adultos: Universidad Howard (Washington, D.C.), Meharry Medical College (Nashville, Tennessee), Universidad de Puerto Rico (San Juan) y Universidad de Hawai (Honolulu). Dicho programa aumenta el número de personal perteneciente a grupos minoritarios involucrado en la investigación ACTG y el número de participantes minoritarios inscritos en los estudios.

Las poblaciones de personas quienes abusan de drogas y de otras poblaciones de alto riesgo podrían mostrar la tendencia de rescindir de sus terapias. Este riesgo debería considerarse dentro del desarrollo terapéutico en términos de (1) desarrollar sistemas de entrega que disminuyan las demandas de adherencia; (2) evaluar las implicaciones de cada régimen terapéutico desarrollado; (3) desarrollar estrategias para disminuir los deseos indeseables consecuentes a la interrupción del tratamiento; y (4) estudiar las interacciones que existen entre el abuso de drogas y las nuevas terapias anti-VIH y/o anti-IO, en términos de las alteraciones en la farmacocinética, el desarrollo de consecuencias adversas, o la progresión de la enfermedad.

Problemas científicos y objetivos

PROBLEMA CIENTÍFICO:

La naturaleza compleja de la infección VIH, inclusive el índice apresurado de mutación genética de VIH y el desarrollo de la resistencia a las drogas, las modificaciones en el tropismo viral y persistencia de reservorios virales, requiere del descubrimiento y desarrollo de una terapéutica innovadora para suprimir la reproducción de VIH durante las etapas críticas de ciclo de vida del virus.

OBJETIVO:

Aumentar el entendimiento sobre las funciones virales y celulares necesarias para la reproducción de VIH e identificar nuevas metas para lograr su inhibición; diseñar y desarrollar sistemas de examen *in vitro* e *in vivo* para prevenir la actividad antirretroviral y eficiencia médica; descubrir y desarrollar nuevos agentes y estrategias terapéuticas dirigidas contra los factores virales y/o huéspedes involucrados en la reproducción de VIH; identificar nuevos componentes para prevenir y/o tratar las características de resistencia a las drogas de VIH.

3.A

ESTRATEGIAS:

- Identificar y caracterizar nuevas o poco estudiadas metas virales y de huésped para la terapia anti-VIH; definir los factores específicos de las células que conllevan a la fusión viral, integración, transcripción, reunión y brote; definir los determinantes moleculares y celulares que afectan la virulencia y patogénesis de VIH; desarrollar modelos de exámenes previsibles para ayudar en la identificación de agentes y estrategias activas contra estas metas;
- Adquirir información estructurada de los constituyentes de VIH y de los componentes de las células huésped, los cuales puedan ser utilizados para el diseño de agentes terapéuticos con posibilidad de actividad contra las características de resistencia a las drogas; procurar que las estructuras resueltas sean accesibles en las bases de datos públicas a medida que éstas se presente;
- Desarrollar métodos analíticos y formulaciones químicas de nuevas combinaciones de compuestos, inclusive aquellas derivadas de la selección de productos naturales;

- Desarrollar agentes o estrategias terapéuticas para destruir o inhibir la expresión de VIH en las células latentes infectadas;
- Conducir estudios preclínicos, cuando la industria no pueda realizarlos en forma apropiada, para evaluar los efectos inmunológicos, la farmacocinética, la toxicidad, teratogenicidad, carcinogénesis transplacentaria y los efectos en la fertilidad;
- Utilizar modelos animales enteros y modelos de órganos *ex vivo* de infecciones de virus lentos para estudiar las características biológicas y farmacológicas de los compuestos terapéuticos;
- Evaluar la farmacocinética intracelular y la actividad de agentes antirretrovirales en varios tipos de células y en diferentes etapas del ciclo de la célula; correlacionar los parámetros de farmacocinética intracelular con la toxicidad/eficacia de las drogas;
- Desarrollar agentes con características biológicas y farmacéuticas deseables, tales como la perfección en la disponibilidad biológica y la penetración al tejido, inclusive hacia el SNC y otros sitios de santuario; desarrollar dispositivos o sistemas de entrega de drogas que mejoren el perfil de la farmacocinética de agentes terapéuticos a órganos y tejidos meta específicos;
- Estudiar los mecanismos e implicaciones de la resistencia a las drogas y condición viral; evaluar señales tempranas y mutaciones genotípicas que conducen a la resistencia y a la resistencia cruzada;
- Enfatizar las investigaciones básicas y aplicadas para adelantar las estrategias genéticas en el tratamiento de la infección VIH y de sus complicaciones; apoyar el desarrollo de nuevos enfoques y tecnologías para perfeccionar la entrega de genes y permitir la expresión estable y persistente de los genes; continuar el desarrollo de enfoques *ex vivo* dentro de la terapia genética mientras se investigan nuevas estrategias para la entrega directa *in vivo*, la cual elimina la necesidad de la manipulación *ex vivo* de células;
- Desarrollar fórmulas de agentes existentes y experimentales, los cuales sean apropiados para su aplicación en infantes y niños; desarrollar fórmulas de agentes existentes y experimentales que faciliten la adherencia;

- Apoyar el desarrollo y evaluación de nuevos compuestos para inhibir la transmisión sexual de VIH, inclusive los agentes sistémicos, los microbicidas tópicos, los virus específicos de VIH, y enfoques biológicos;
- Desarrollar tecnologías que permitan acelerar y perfeccionar el descubrimiento y desarrollo de entidades y estrategias terapéuticas; establecer la infraestructura para proporcionar servicios y agentes reactivos necesarios para la comunidad científica;
- Explorar y desarrollar, a medida que sea necesario, modelos de mecanismos matemáticos y de computación relativos a la infección VIH e intervenciones terapéuticas que podrían originar simulación, con el propósito de predecir la eficiencia *in vivo*, la toxicidad y las consecuencias de los ensayos médicos; y
- Cooperar con el sector privado para aumentar la participación e inversión en el descubrimiento de drogas y en el desarrollo de investigaciones sobre la evolución de la enfermedad, sobre todo en áreas específicas donde las necesidades de atención médica sean inminentes; asumir responsabilidad total, cuando sea necesario, en el desarrollo de terapias potenciales de gran relevancia pública y de gran necesidad.

PROBLEMA CIENTÍFICO:

El factor principal dentro de la patogénesis de VIH/SIDA se refiere a la reproducción sostenida de la infección VIH. Los agentes antirretrovirales constituyen componentes integrales en el tratamiento de la enfermedad. Se requiere realizar estudios médicos para determinar los agentes y estrategias capaces de prolongar un estado libre de enfermedad, así como la supervivencia de los individuos infectados por VIH.

OBJETIVO:

Conducir ensayos médicos y desarrollar nuevas metodologías de ensayo para evaluar la seguridad y eficiencia de agentes terapéuticos y estrategias innovadoras para combatir la infección VIH; perfeccionar la eficiencia médica y el uso apropiado de las modalidades existentes en el tratamiento de la infección VIH tanto en individuos infectados por VIH, quienes hayan recibido poco tratamiento y en individuos quienes hayan recibido previamente terapias intensivas; definir y evaluar los factores que afectan de manera negativa el éxito de las estrategias terapéuticas contra la infección VIH (inclusive adherencia y resistencia); adelantar nuestro entendimiento sobre la patogénesis y progresión de la enfermedad, como parte del diseño y conducción de los ensayos médicos.

3.B**ESTRATEGIAS:**

- Conducir ensayos médicos sobre agentes terapéuticos potenciales y sobre combinaciones de agentes en adultos y niños, a fin de determinar la farmacocinética y la disponibilidad biológica del tejido, la actividad antiviral, los efectos en el sistema inmunológico, la seguridad y la eficiencia médica;
- Cuando sea apropiado, evaluar las diferencias específicas potenciales en cuanto al género, raza, identidad étnica y edad relacionadas con la seguridad y eficiencia de drogas, inclusive la farmacocinética, el metabolismo, la absorción del tejido y la eliminación de las drogas;
- Evaluar combinaciones de agentes antirretrovirales que sean sinérgicos, poco tóxicos y de resistencia no cruzada en individuos de experiencia previa bajo terapia de varias drogas antirretrovirales, inclusive aquellos individuos de enfermedad avanzada quienes hayan recibido previamente tratamientos masivos;

- Apoyar los ensayos médicos de largo plazo para estudiar el lapso, selección, y secuencia de los agentes antirretrovirales, a fin de perfeccionar los resultados médicos;
- Desarrollar un plan coordinado para evaluar la eficiencia a largo plazo de las estrategias terapéuticas y para facilitar los análisis de protocolo cruzado y los meta-análisis;
- Evaluar los efectos tóxicos potenciales tardíos o demorados de la terapia antirretroviral (p. ej., hepatotoxicidad, carcinogénesis y anormalidades metabólicas/endocrinas), luego de la administración a corto plazo de regímenes profilácticos, así como durante tratamientos crónicos;
- Desarrollar y evaluar señaldadores normativos virológicos, inmunológicos y médicos para determinar la actividad de las drogas; determinar y validar el valor pronóstico de señaldadores secundarios como respuesta a diversas intervenciones terapéuticas;
- Apoyar la investigación y desarrollo de diseños médicos de mayor relevancia, metodología estadística, así como la selección e investigación de señales biológicas, sustitutas, y/u otros resultados a objeto de evaluar la seguridad, eficiencia y razones de fracaso de los agentes y estrategias innovadoras dirigidas al tratamiento de la enfermedad VIH;
- Explorar la utilidad de ensayos antirretrovirales fenotípicos y genotípicos de tiempo real en el manejo de la terapia antirretroviral a lo largo de un amplio espectro de pacientes;
- Identificar y evaluar los factores virales y de huésped que influyen sobre la progresión de la enfermedad durante el tratamiento antirretroviral, inclusive la malabsorción, resistencia a las drogas y adherencia insatisfactoria;
- Evaluar la presencia y persistencia de VIH-1 dentro de los diferentes compartimentos del tejido durante la terapia HAART; investigar el posible papel que juega el compartimento VIH-1 en el desarrollo de la resistencia a las drogas características de VIH-1, en la transmisión y en el establecimiento de reservorios de larga duración;
- Desarrollar enfoques de mayor precisión y sencillez para cuantificar el ARN del VIH-1 en diferentes tejidos y zonas del cuerpo;

- Evaluar el impacto de la transmisión de rasgos de resistencia a las drogas observadas en VIH sobre la progresión de la enfermedad y su tratamiento;
- Apoyar la investigación sobre la eficiencia de enfoques farmacéuticos y otros enfoques para facilitar una mayor adherencia a regímenes antirretrovirales, inclusive el desarrollo de drogas y combinaciones de drogas que sean más potentes, de mayor acción, menos tóxicas, con menor posibilidad de inducir rasgos de resistencia característicos de VIH, y con el potencial de que ocurran menos interacciones entre las drogas;
- Determinar los factores que influyen sobre la adherencia a regímenes de multidroga en aquellas personas adictas a drogas y entre poblaciones especiales; desarrollar mejores métodos para evaluar la adherencia a los regímenes de tratamiento a lo largo de una variedad de poblaciones afectadas; comparar y validar las medidas de adherencia bajo el contexto de tratamiento contra VIH; evaluar el impacto de adherencia mejorada en la eficiencia médica de los regímenes antirretrovirales;
- Investigar las interacciones entre drogas en los tratamientos usuales contra las enfermedades relacionadas con VIH, sus complicaciones y otras sustancias que podrían utilizarse en individuos infectados por VIH – p. ej., medicamentos utilizados para el tratamiento de abuso de drogas, anticonceptivos orales, otras drogas recetadas, drogas no recetadas, terapias alternativas o complementarias, y sustancias de abuso, inclusive el alcohol;
- Diseñar e implementar ensayos médicos para evaluar los efectos a largo plazo de los tratamientos antirretrovirales contra la infección primaria en adultos (transmisión horizontal) y en neonatos (transmisión vertical), inclusive en la determinación del curso subsiguiente de la enfermedad médica y en las señales virales e inmunológicas;
- Investigar la dinámica inmune y viral durante la infección perinatal primaria; utilizar esta información según se aplique, para investigar resultados potenciales sustitutos en los ensayos pediátricos;
- Evaluar la seguridad de agentes antivirales en mujeres embarazadas, inclusive la entrada transplacentaria de agentes y la seguridad del feto; evaluar la farmacocinética, el metabolismo, la absorción del tejido y la eliminación de las drogas en el recién nacido;

- Evaluar el papel que juega la terapia antirretroviral u otras modalidades de tratamiento administradas durante el período inmediato que sigue a la exposición de VIH para prevenir el establecimiento de la infección VIH, en personas expuestas debido a una variedad de circunstancias, inclusive transmisión sexual, lo que corresponde a la inyección intravenosa de drogas, de madre a hijo (p. ej., lactancia materna), mucosas, lesiones abiertas en la piel, etc.;
- Evaluar el impacto de la aplicación de una terapia potente antirretroviral en la reactivación de los virus de la hepatitis, la necesidad potencial de tratamientos para combatir la hepatitis viral en pacientes coinfectados, y el desarrollo de complicaciones durante etapas tardías de la hepatitis viral;
- Apoyar los ensayos médicos para evaluar la seguridad y eficiencia de la terapia genética;
- Diseñar métodos para aumentar la retención de pacientes en ensayos médicos;
- Desarrollar, incorporar y validar los parámetros apropiados relacionados con la calidad de vida en los ensayos médicos sobre agentes antirretrovirales;
- Aumentar el desarrollo de cooperación internacional que ayudará a dirigir la atención hacia interrogantes de investigación terapéutica al incluir poblaciones de individuos infectados por VIH-1, en países fuera de los Estados Unidos de Norteamérica; y
- Ayudar tecnológicamente a las naciones en vías de desarrollo, cuando sea apropiado, para facilitar la evaluación de agentes antirretrovirales en sitios locales.

PROBLEMA CIENTÍFICO:

El deterioro progresivo de la función inmune constituye una causa intrínseca de morbilidad y mortalidad prematura de la enfermedad VIH. El mantenimiento o restauración de la integridad del sistema inmunológico constituye un componente esencial en el progreso de los resultados médicos de individuos infectados por VIH.

OBJETIVO:

Desarrollar y evaluar enfoques terapéuticos que aumenten, restauren, y/o mantengan los sistemas inmunológicos de los individuos infectados por VIH y que extiendan nuestra comprensión sobre la inmunopatogénesis.

3.C

ESTRATEGIAS:

- Estudiar los mecanismos de acción terapéutica de los agentes moduladores inmunes; proceder con los estudios médicos de aquellos enfoques prometedores;
- Evaluar las estrategias y enfoques sobre la inmunidad activa para lograr la restauración inmune en los ensayos médicos, aprovechando las oportunidades para examinar hipótesis específicas de la patogénesis inmune de VIH;
- Evaluar la habilidad del sistema inmunológico para mantener o sanarse él mismo luego de la máxima supresión viral obtenida tras el tratamiento HAART;
- Desarrollar, validar y estandarizar nuevos métodos para evaluar la función inmune en ensayos médicos realizados en adultos y niños;
- Acelerar los exámenes preclínicos y clínicos de las citoquinas, los moduladores de las citoquinas y otros agentes inmunoactivos para prevenir un deterioro adicional y para reconstituir los sistemas inmunológicos deficientes en individuos infectados por VIH;
- Desarrollar y evaluar terapias inmunes activas y pasivas para el tratamiento de la infección VIH y sus secuelas;
- Apoyar la investigación sobre la eficiencia de enfoques farmacológicos y otros enfoques para facilitar una mejor adherencia a los regímenes inmunoactivos;

- Evaluar la seguridad y eficiencia de administrar elementos celulares de una manera autóloga, singénica, alogénica o xenogénica, inclusive la utilización de linfocitos T en la expansión de sangre periférica, médula ósea, trasplante de los corpúsculos de la sangre y trasplantes de timo;
- Desarrollar nuevas estrategias terapéuticas basadas en enfoques de terapia genética para proteger células progenitoras hematopoyéticas y elementos estromales en contra de su destrucción debida a VIH;
- Evaluar la potencialidad de inhibir la reproducción de VIH y su diseminación mediante la modificación de la expresión de citoquinas receptoras y/o los niveles de citoquina y mediante el desarrollo de agentes capaces de bloquear la ligadura de VIH con los correceptores;
- Explorar la posibilidad y utilidad del depósito de linfocitos y/o corpúsculos de individuos infectados por VIH; apoyar el desarrollo de un banco de corpúsculos de sangre obtenida de infantes nacidos de madres infectadas por VIH como medida prevista para los ensayos médicos futuros de terapia genética; y
- Desarrollar, incorporar y validar parámetros apropiados referentes a la calidad de vida en ensayos médicos sobre los agentes inmunoactivos.

PROBLEMA CIENTÍFICO:

Las infecciones oportunistas (las IO) constituyen las causas inmediatas comunes de la morbilidad y mortalidad en individuos infectados por VIH. Se requiere de mejores enfoques terapéuticos con el fin de prevenir y elaborar tratamientos que mejoren los resultados médicos.

OBJETIVO:

Descubrir y delinear la estructura y función de metas moleculares potenciales y agentes para la prevención y tratamiento de las IO relacionadas con VIH, al tiempo de ampliar la comprensión de la biología y patogénesis de los microorganismos oportunistas asociados con VIH; desarrollar y evaluar nuevos agentes y estrategias para la prevención y tratamiento de las IO.

3.D**ESTRATEGIAS:**

- Mejorar nuestra comprensión sobre el papel recíproco que existe entre las deficiencias inmunes asociadas con VIH y la evolución de las complicaciones infecciosas;
- Apoyar el descubrimiento y desarrollo de programas preclínicos de drogas para identificar las metas y desarrollar terapias contra los patógenos oportunistas, especialmente el *Cryptosporidium*, el MAC, la *M. tuberculosis* resistente a multidrogas (MDR-TB por sus siglas en inglés), la microsporidia, el VJC (agente etiológico de la leucoencefalopatía multifocal progresiva (PML por sus siglas en inglés)), CMV, HPV y hongos resistentes al azol, con énfasis sobre los enfoques y agentes innovadores de disponibilidad biológica y farmacocinética favorable;
- Desarrollar sistemas de cultivo *in vitro* de organismos oportunistas, tales como *P. carinii*, criptosporidia y microsporidia; desarrollar modelos de experimentación animal que predicen la eficiencia de agentes potenciales en la prevención y tratamiento de las IO;
- Apoyar y estimular mecanismos basados en la selección de productos naturales y nuevos compuestos sintéticos, a objeto de identificar los agentes candidatos utilizados para el tratamiento de las IO; proporcionar apoyo para la química medicinal, bases de datos estructuradas, resíntesis y evaluación de toxicidad;
- Determinar las estructuras moleculares de alta resolución para las proteínas de organismos presentes en las IO, aplicar estas estructuras

en el diseño de inhibidores; crear coordinadas para las estructuras resueltas disponibles inmediatamente en las bases de datos públicas; determinar las estructuras de otras macromoléculas de las IO (p. ej., las glucoproteínas de superficie) como metas potenciales;

- Conducir estudios preclínicos – cuando la industria no los pueda realizar en forma apropiada – a fin de evaluar los efectos inmunológicos, la farmacocinética, la dinámica farmacéutica, la toxicidad, teratogenicidad, carcinogenicidad transplacentaria, y los efectos en la fertilidad, como consecuencia de las drogas contra las IO;
- Conducir ensayos médicos para evaluar los agentes a utilizarse en la profilaxis y tratamiento de las IO asociadas con VIH; colocar como objetivo aquellas las IO que demostraron ser causantes de una morbilidad significativa en estudios epidemiológicos realizados, inclusive la MDR-TB; la enfermedad MAC, la enfermedad CMV, la enfermedad HPV, criptosporidiosis, microsporidiosis, criptococosis, la enfermedad fúngica resistente al azol, toxoplasmosis, PCP, el herpes simple resistente al aciclovir e infecciones VVZ, PML, infecciones bacterianas y otras infecciones empeoradas debido a la supresión inmunológica que produce VIH;
- Apoyar los ensayos médicos que determinan el impacto de los regímenes antirretrovirales innovadores en cuanto al riesgo y las manifestaciones de las IO asociadas con VIH/SIDA en adultos y niños;
- Desarrollar estrategias perfeccionadas para la prevención simultánea de las múltiples IO dentro del contexto de tratamiento antirretroviral, determinar el tiempo óptimo para iniciar/discontinuar la profilaxis de las diferentes IO; desarrollar estrategias mejoradas en el tratamiento de las IO para reducir las toxicidades y el desarrollo de organismos resistentes;
- Desarrollar herramientas de mayor precisión para identificar aquellos pacientes quienes se encuentren en alto riesgo de desarrollar las IO específicas, a fin de mejorar la eficiencia del diseño de ensayos médicos y para mejorar el índice de beneficio y riesgo de las drogas que se utilizan para la profilaxis médica y para el tratamiento;
- Apoyar la investigación sobre la eficiencia de los enfoques farmacéuticos y otros enfoques para facilitar una mejor adherencia a los regímenes contra las IO;

- Apoyar la investigación médica dentro del contexto de tratamientos contra el abuso de drogas para reducir las IO entre abusadores de drogas infectados por VIH; desarrollar y evaluar las intervenciones que faciliten una mejor adherencia a las terapias entre las poblaciones infectadas con VIH y abusadores de estupefacientes y/o quienes padecen de enfermedades mentales;
- Estudiar la interacción bidireccional de la infección VIH y los organismos de las IO correspondientes a la patogénesis, presentación y resultados de la enfermedad en adultos y niños, dentro del contexto de ensayos médicos sobre agentes antirretrovirales y drogas para combatir las IO; estudiar la interacción farmacológica entre las terapias contra las IO y los agentes antirretrovirales;
- Estudiar los impactos diferenciales de la adquisición primaria de patógenos correspondientes a las IO, en comparación con la reactivación de infecciones latentes en las manifestaciones de la enfermedad y su tratamiento;
- Determinar el papel que juega la inmunidad preexistente en el control de las IO; evaluar terapias basadas en inmunología como aspectos suplementarios al tratamiento de las IO;
- Apoyar la investigación y desarrollo de nuevos y pertinentes diseños de ensayos médicos, metodologías estadísticas y selección e investigación de señaldadores biológicos, sustitutos, y/u otros resultados para evaluar la seguridad, eficiencia y razones de fracaso de los nuevos agentes y enfoques en el tratamiento y profilaxis de las complicaciones oportunistas relacionadas con VIH;
- Desarrollar ensayos médicos útiles y metodologías para el pronto diagnóstico de las IO, el análisis cuantitativo de las respuestas microbiológicas y sensibilidad en los exámenes de drogas correspondientes a microorganismos oportunistas, especialmente la *M. tuberculosis*, *M. avium*, los patógenos entéricos, *P. carinii*, CMV, hongos, toxoplasma y VJC;
- Desarrollar vacunas específicas contra las IO; determinar la habilidad que poseen los adultos y niños infectados por VIH para responder a las vacunas actuales e innovadoras contra las IO a lo largo del curso de su infección VIH;

- Apoyar los ensayos médicos realizados para evaluar la seguridad y actividad farmacocinética de agentes actuales y experimentales dirigidos al tratamiento o prevención de las IO en infantes, niños y mujeres embarazadas infectados por VIH;
- Desarrollar fórmulas, rutas de administración, y sistemas de entrega para las drogas existentes y experimentales contra las IO, las cuales sean apropiadas para el uso de infantes, niños y otras poblaciones;
- Desarrollar, incorporar y validar parámetros relativos a la calidad de vida apropiada en ensayos médicos sobre agentes para la prevención o tratamiento de las IO; y
- Cooperar con el sector privado para aumentar la participación e inversión correspondiente al descubrimiento de drogas para combatir las IO y para el desarrollo de investigaciones, especialmente en áreas donde las necesidades de salud pública sean mayores; asumir responsabilidad total, cuando sea necesario, en el desarrollo de terapias potenciales de alta pertinencia y necesidad dentro del área de la salud pública.

PROBLEMA CIENTÍFICO:

La transmisión vertical de la infección VIH de madre a hijo constituye la forma predominante de transmisión VIH pediátrica alrededor del mundo.

OBJETIVO: (Los objetivos científicos desde el punto 3.E hasta el 3.H son de igual importancia.)

Desarrollar, evaluar e implementar estrategias para la interrupción de la transmisión vertical VIH de madre a hijo y extender nuestro conocimiento sobre la patogénesis de la transmisión perinatal y sobre la infección temprana.

3.E

ESTRATEGIAS:

- Utilizar modelos de experimentación animal para evaluar las nuevas estrategias dirigidas a prevenir la transmisión transplacentaria y la transmisión posparto de los virus lentos, así como para evaluar la vía de entrada transplacentaria que utilizan los agentes antirretrovirales y sus efectos en la función placentaria y en el desarrollo y viabilidad fetal.
- Investigar los mecanismos y lapsos de transmisión VIH perinatal para facilitar el desarrollo de estrategias de elaboración de drogas meta, a fin de reducir la transmisión perinatal;
- Desarrollar y evaluar estrategias para reducir el riesgo de la transmisión vertical de VIH de madre embarazada a hijo sin comprometer el tratamiento de la mujer embarazada; tales estrategias podrían incluir agentes antivirales, inmunoglobulina anti-VIH, anticuerpos monoclonales, suplementos vitamínicos (p. ej., la vitamina A), vacunas anti-VIH, vacunas de VIH, adyutores y virucidas en aplicación individual o en combinación;
- Evaluar las toxicidades de corto y largo plazo, la farmacocinética y la actividad antirretroviral de los agentes anti-VIH y las combinaciones de agentes, en mujeres embarazadas y sus neonatos;
- Determinar las características de la transmisión transplacentaria de drogas anti-VIH de madre a hijo;
- Evaluar el riesgo de la transmisión vertical de rasgos de resistencia a las drogas inherentes a VIH;
- Evaluar la influencia de virus resistente a las drogas en la madre sobre la eficiencia de regímenes para prevenir la transmisión perinatal;

- Estudiar los efectos de los regímenes antirretrovirales utilizados para determinar los indicativos de salud materna en cuanto al riesgo de la transmisión vertical y otras consecuencias en el recién nacido;
- Investigar la interacción entre el abuso de drogas y la terapéutica contra VIH en mujeres embarazadas; evaluar el impacto de tal interacción sobre la transmisión vertical de VIH y la progresión de la enfermedad materna;
- Investigar la interacción entre la terapéutica contra VIH y la terapia contra la adicción en mujeres embarazadas; evaluar el impacto de tal interacción sobre el mantenimiento de la terapia contra la adicción y sobre la transmisión vertical de VIH;
- Apoyar los seguimientos a largo plazo de mujeres y niños (inclusive niños quienes no están infectados), quienes participan en los ensayos perinatales dirigidos a evaluar los efectos posibles tardíos de la terapia antirretroviral realizada antes del parto;
- Evaluar el mecanismo potencial de los posibles efectos carcinógenos o mutantes de la exposición antirretroviral *in utero*;
- Apoyar los análisis en colaboración de bases de datos existentes para evaluar las intervenciones obstétricas potenciales, tales como la cesárea y otros aspectos relacionados con la atención durante el parto, a fin de prevenir la transmisión vertical;
- Apoyar la investigación y desarrollo de nuevas y más pertinentes técnicas en el diseño de ensayos médicos, metodologías estadísticas y selección e investigación de señaladores biológicos, sustitutos, y/u otras consecuencias a objeto de evaluar la actividad, la eficacia médica y las razones de fracaso de los nuevos agentes y enfoques en el tratamiento de mujeres embarazadas y sus recién nacidos;
- Mejorar la sensibilidad y particularidad de los procedimientos diagnósticos que sean disponibles y económicos, a fin de permitir la determinación temprana de infección VIH en infantes nacidos de madres infectadas; desarrollar criterios para definir la identificación temprana de infección en infantes durante los ensayos médicos conducidos sobre las poblaciones que utilizan o no la lactancia natural; determinar si las terapias antirretrovirales o inmunopreventivas afectan el lapso de tiempo y la sensibilidad de estos ensayos de diagnóstico;

- Apoyar los esfuerzos de colaboración internacional, a fin de conducir ensayos perinatales; y
- Desarrollar, incorporar y validar parámetros correspondientes a la calidad de vida apropiada en los ensayos médicos correspondientes a las mujeres embarazadas infectadas por VIH.

PROBLEMA CIENTÍFICO:

Las malignidades asociadas con VIH provocan un impacto negativo significativo sobre la morbilidad y la mortalidad. Se espera que algunas de éstas sean cada vez más comunes a medida que se prolonga la supervivencia en los casos de disfunción inmunológica severa y a medida que cambien las demográficas de la infección VIH. Algunos avances recientes dentro del área de la patogénesis (p. ej., KSHV/HHV-8) ofrecen nuevas áreas potenciales para la intervención terapéutica.

OBJETIVO: (Los objetivos científicos desde el punto 3.E hasta el 3.H son de igual importancia.)

Descubrir, desarrollar y evaluar estrategias mejoradas para la determinación, tratamiento y prevención de malignidades asociadas con VIH.

3.F

ESTRATEGIAS:

- Identificar nuevos mecanismos y objetivos (p. ej., citoquinas, factores de angiogénesis, hormonas) para el tratamiento y prevención de tumores asociados con VIH, tales como SK, linfoma no Hodgkin y malignidades HPV, inclusive las displasias y cánceres ano-genital; desarrollar estrategias terapéuticas innovadoras que se basen en estos descubrimientos;
- Fomentar la averiguación, el descubrimiento y el desarrollo de nuevos agentes terapéuticos que posean actividad contra las malignidades asociadas con VIH; inclusive estrategias basadas en la patogénesis, agentes con una mejor penetración hacia el SNC y agentes con mejores perfiles de seguridad;
- Desarrollar estrategias terapéuticas y preventivas para las malignidades asociadas con VIH, las cuales se deriven de una mayor comprensión sobre el papel de los agentes infecciosos en su patogénesis (p. ej., KSHV/HHV-8 y el virus de Epstein-Barr (EBV por sus siglas en inglés), HPV y la hepatitis B);
- Utilizar información biológica y bioquímica estructurada para diseñar agentes terapéuticos racionales en el tratamiento de las malignidades asociadas con VIH, mediante la colocación de los mecanismos patógenos como objetivo;
- Desarrollar modelos preclínicos *e in vivo* (p. ej., ratones para el estudio de la inmunodeficiencia humana severa y combinada (SCID-hu por sus siglas en inglés)), a objeto de examinar las estrategias terapéuticas potenciales contra las malignidades asociadas con VIH;

- Desarrollar modelos de SK *in vitro* y ensayos médicos sobre los inhibidores de la angiogénesis;
- Mejorar los métodos de diagnóstico temprano de las malignidades y para la detección temprana del cáncer recurrente;
- Diseñar y conducir ensayos médicos para evaluar enfoques innovadores en el tratamiento de las malignidades asociadas con el SIDA y para evaluar la interacción existente entre el tratamiento de las malignidades y el tratamiento subyacente de la infección VIH;
- Desarrollar, incorporar y validar metodologías de ensayos médicos para correlacionar las respuestas de tumores específicos con los beneficios médicos; desarrollar un sistema indicativo de las etapas en la repuesta pronóstica y la supervivencia;
- Incitar estudios de colaboración con redes involucradas en la conducción de ensayos médicos, a fin de desarrollar mecanismos para obtener la identificación temprana de aquellos pacientes con alto riesgo de contraer las malignidades, así como para desarrollar y evaluar estrategias de intervención para reducir el riesgo o para prevenir la evolución de las malignidades;
- Estudiar el papel que juegan los agentes de inmunomodulación en el tratamiento y prevención de los tumores relacionados con el SIDA;
- Estimular estudios médicos sobre pacientes infectados por VIH quienes presentan malignidades diferentes a las características de la enfermedad SIDA; enfatizando la evaluación de los retos de diagnóstico y dirección, así como el impacto de las terapias sobre las interacciones virológicas, inmunológicas, parámetros de tumores y entre drogas;
- Explorar las estrategias para atenuar o prevenir las toxicidades relacionadas con la terapia y los efectos de tales estrategias sobre los parámetros virológicos e inmunológicos; y
- Apoyar la investigación sobre la eficiencia de enfoques farmacológicos y de otros enfoques para facilitar una mayor adherencia a los regímenes terapéuticos complejos en individuos quienes padecen de las malignidades asociadas con VIH.

PROBLEMA CIENTÍFICO:

La infección VIH observada en el sistema nervioso constituye un componente de la biología de la enfermedad que podría requerir especial atención terapéutica. Los desórdenes tanto en el sistema nervioso central como en el periférico son comunes y constituyen causas importantes de morbilidad.

OBJETIVO: (Los objetivos científicos desde el punto 3.E hasta el 3.H son de igual importancia.)

Desarrollar estrategias para evaluar, prevenir y tratar la infección VIH del sistema nervioso y los desórdenes tanto en el sistema nervioso central como en el periférico en individuos infectados por VIH; avanzar nuestro entendimiento de la patogénesis de las complicaciones neurológicas asociadas con el VIH-1.

3.G

ESTRATEGIAS:

- Desarrollar y evaluar nuevas estrategias y agentes que sean activos contra las vías putativas de disfunción del SNC que induce VIH en adultos y en niños;
- Desarrollar y utilizar modelos de experimentación animal e *in vitro* sobre las infecciones de virus lento del SNC y sobre el daño al SNC, a fin de identificar los agentes terapéuticos a utilizar en las complicaciones del sistema nervioso relacionadas con la infección VIH;
- Analizar el papel patógeno que juega el secuestro viral dentro del SNC, inclusive su papel potencial como reservorio de la persistencia viral y como sitio de selección independiente de los rasgos de resistencia antiviral y de otros mutantes;
- Diseñar y conducir ensayos médicos dirigidos al estudio de las complicaciones del sistema nervioso relacionadas con la infección VIH en adultos y en niños;
- Desarrollar evaluaciones objetivas y cuantitativas (p. ej., señaldores sustitutos en el líquido cefalorraquídeo (LCR), neuroimágenes) de los efectos terapéuticos;
- Desarrollar agentes terapéuticos para bloquear la entrada de la infección VIH hacia el SNC y para el tratamiento de la infección VIH en el SNC; evaluar la seguridad y eficiencia de estos agentes en ensayos médicos;

- Desarrollar mejores estrategias para prevenir, diagnosticar y tratar las neuropatías periféricas en personas infectadas por VIH, al tiempo de perfeccionar el conocimiento de su patogénesis;
- Caracterizar la acción y dinámica farmacéutica y la farmacocinética de las drogas antirretrovirales aplicadas en el SNC; determinar la importancia de la penetración de las drogas al SNC en cuanto a su capacidad de reducir la infección en el SNC en individuos quienes presentan síntomas neurológicos, así como también en individuos asintomáticos;
- Validar y realzar la eficiencia de exámenes neuropsicológicos y neurológicos realizados en el contexto de ensayos médicos, a fin de identificar aquellos exámenes con mayor capacidad de determinar los cambios relativos al tratamiento en grupos humanos de diferentes edades y culturas;
- Determinar la preponderancia, causas y patogénesis del dolor en individuos infectados por VIH y desarrollar terapias óptimas para controlar tal dolor;
- Monitorear el LCR para detectar la carga viral de VIH y establecer señaladores de activación inmune en pacientes inscritos en los estudios de HAART;
- Clarificar aún más, mediante la conducción de ensayos médicos, la correlación existente entre el LCR y la carga viral de VIH, los niveles de quimioquina, las citoquinas inflamatorias y la correlación de los señaladores de activación inmune con la enfermedad del SNC;
- Apoyar la investigación y desarrollo de nuevos ensayos médicos de mayor pertinencia, de metodologías estadísticas; así como seleccionar e investigar los señaladores biológicos, los sustitutos, y/u otras consecuencias para evaluar la seguridad y eficiencia médica de los nuevos agentes en el tratamiento de las complicaciones neurológicas de la enfermedad VIH;
- Apoyar la investigación sobre la eficiencia farmacológica y sobre otros enfoques para facilitar una mayor adherencia a los regímenes terapéuticos de los individuos infectados por VIH quienes manifiestan deterioro neurológico;

- Desarrollar, incorporar y validar escalas funcionales neurológicas y relativas a la calidad de vida, dirigidas a medir en ensayos médicos el impacto de las complicaciones del sistema nervioso relacionadas con la infección VIH; e
- Incorporar en forma selectiva los análisis neurológicos y neuropsicológicos dentro de otros ensayos médicos relacionados al VIH.

PROBLEMA CIENTÍFICO:

La enfermedad VIH afecta una variedad de sistemas orgánicos, lo cual produce una morbilidad significativa para la cual se dispone de una dirección efectiva limitada relacionada con las estrategias terapéuticas.

OBJETIVO: (Los objetivos científicos desde el punto 3.E hasta el 3.H son de igual importancia.)

Desarrollar y evaluar mejores terapias para el tratamiento y prevención de complicaciones serias asociadas con el VIH, inclusive el síndrome de consunción y de deterioro en el crecimiento, así como las manifestaciones hematológicas, dermatológicas, renales, metabólicas, pulmonares, cardíacas, gastrointestinales, endocrinas, psiquiátricas y orales.

3.H

ESTRATEGIAS:

- Desarrollar y evaluar estrategias terapéuticas para la prevención y tratamiento de las complicaciones relacionadas con la infección por VIH, al tiempo de aumentar el conocimiento sobre su patogénesis;
- Desarrollar y evaluar enfoques quimiopreventivos convencionales y no convencionales, inclusive aquellos que contienen dosis cuantificables de micronutrientes (tales como vitaminas y microelementos), así como macronutrientes, a fin de retrasar el desarrollo de la consunción y de otras complicaciones relacionadas con la enfermedad VIH en individuos infectados por VIH quienes podrían encontrarse bajo el riesgo de padecer de malnutrición, inclusive aquellos individuos quienes abusan de drogas ilícitas;
- Apoyar la investigación y desarrollo de nuevos ensayos médicos de mayor pertinencia y de metodologías estadísticas, así como seleccionar e investigar los señaldadores biológicos, sustitutos, y/u otras consecuencias, a fin de evaluar la seguridad y eficiencia médica de los nuevos agentes y enfoques en el tratamiento del síndrome de consunción, deterioro en el crecimiento y de otras complicaciones relacionadas con la infección por VIH;
- Apoyar la investigación sobre la eficiencia de enfoques farmacológicos y de otros enfoques, a fin de facilitar una mayor adherencia a los regímenes terapéuticos;
- Desarrollar, incorporar y validar parámetros apropiados relativos a la calidad de vida en ensayos médicos conducidos sobre la consunción y otras complicaciones relacionadas con la infección VIH;

- Evaluar la seguridad y eficacia de terapias alternas y complementarias, inclusive intervenciones no farmacológicas, tales como ejercitación, nutrición e higienes de reposo, en el tratamiento de la enfermedad VIH y de sus complicaciones; y
- Evaluar las interacciones entre drogas, las cuales presenten un potencial médico significativo en el tratamiento de pacientes infectados por VIH, particularmente las interacciones entre los agentes antirretrovirales y los medicamentos psicotrópicos; desarrollar estrategias para evadir o minimizar el impacto médico de estas interacciones.

ÁREA DE ÉNFASIS:
Vacunas

ÁREA DE ÉNFASIS:

Las vacunas

ESTATUS:

El desarrollo de vacunas seguras y eficientes contra el VIH se ha reconocido de manera progresiva como una de las mayores prioridades relacionadas con la salud médica a escala nacional e internacional. Las vacunas capaces de prevenir la infección por VIH, reducir la progresión de la enfermedad al SIDA, o disminuir la posibilidad de transmisión, constituirían herramientas valiosas para detener la devastadora marcha de esta pandemia. Actualmente, se estima que la diseminación inexorable de la infección VIH y del SIDA se prolongue más allá del año 2000.

A pesar de la reducción en el número de muertes debidas al SIDA en los Estados Unidos de Norteamérica durante los pasados años como consecuencia de la introducción en ciertas poblaciones de terapias de combinación antirretrovirales, se calcula que todavía ocurren 40.000 infecciones anuales. El abuso de drogas ilícitas y el encarcelamiento, que como consecuencia aumenta el riesgo de abuso sexual, podrían ser responsables del comienzo de una epidemia secundaria, particularmente en poblaciones minoritarias. De los estudios realizados sobre la elaboración de vacunas surgió la preocupación de que se haya revertido la tendencia de riesgo reducido en poblaciones de hombres quienes practican intercambios sexuales con otros hombres. Esta reversión se observa particularmente en hombres jóvenes quienes quizá aumentan sus conductas de riesgo bajo la consideración insustancial de que las nuevas combinaciones de drogas proporcionarán una cura contra la enfermedad.

La aplicación de terapias de drogas efectivas seguirá reduciendo el número de muertes actuales debidas al SIDA en los Estados Unidos de Norteamérica

y en Europa Occidental, y las intervenciones conductuales seguirán constituyendo un componente crucial en la prevención de la diseminación de la enfermedad VIH a escala mundial. Sin embargo, estas actividades no serán suficientes para contener la epidemia. Ya se ha documentado la transmisión de la enfermedad VIH resistente a la aplicación múltiple de drogas. A pesar de esto, las vacunas contra VIH podrían ser la única forma económica para prevenir la infección VIH a escala mundial. Se requiere urgentemente la elaboración de vacunas que sean económicas, seguras, eficientes, de fácil entrega y aceptables dentro de las variadas poblaciones de alto riesgo.

Para dirigir la atención hacia los obstáculos científicos y para facilitar el desarrollo de vacunas contra VIH, el NIH continúa su apoyo para la elaboración de un programa que incluya la investigación elemental, preclínica y clínica de vacunas dentro de los productos que ofrecen vacunas candidatas. El financiamiento que aporta OAR, NIAID, en colaboración con el Comité de Investigación sobre Vacunas (AVRC por sus siglas en inglés), bajo la dirección del Dr. David Baltimore, continúa con la identificación de áreas sobre temas adicionales para el Programa de Subsidio de Vacunas Innovadoras. Dicho programa proporciona 1 ó 2 años de subsidio a los investigadores para que estos exploren nuevos conceptos relacionados a la investigación elemental de vacunas para combatir VIH. Se espera que algunos de estos proyectos continuarán y se extenderán hacia proyectos competitivos mayores relativos a las vacunas. Además, se creó un Instituto subsidiario de NIH, el Centro de Investigación sobre Vacunas (VRC por sus siglas en inglés), bajo la iniciativa de discusiones en equipo y se subsidiará una investigación conjunta sobre vacunas mediante programas internos de NIAID y de NIC. Se han adelantado los planes para construir las instalaciones del VRC. Actualmente éstas se encuentran bajo construcción y se estima su ocupación para el año 2000.

En forma paralela, NIH apoya la investigación epidemiológica y conductual sobre los factores de riesgo y sobre las intervenciones preventivas que formarán una base estructural para los ensayos médicos sobre vacunas. La mayoría de estos estudios se conducen bajo la colaboración de otras agencias federales, comunidades locales, industrias y organizaciones internacionales.

El objetivo de las vacunas preventivas consiste en disminuir y eventualmente frenar la pandemia de VIH y en proteger al individuo contra la infección y/o enfermedad VIH. La eficiencia protectora contra la infección VIH puede medirse mediante una gama de fines médicos y virológicos. Los objetivos primordiales son los de inducir respuestas inmunes que bloqueen

**OBJETIVOS
PARA LA
OBTENCIÓN
DE UNA
VACUNA
PREVENTIVA**

y/o rápidamente eliminen el virus entrante o las células infectadas, que controlen la reproducción viral y la diseminación si se establece una infección inicial, que mantengan una carga viral reducida y como consecuencia de esto, logren prevenir la progresión de la enfermedad y la transmisión de VIH. Lo ideal sería que estas respuestas inmunes que inducen las vacunas pudieran ser capaces de eliminar tanto al virus como a las células infectadas. De esta manera, aún cuando la reproducción viral ocurra en la vía de entrada del virus, se lograría prevenir la diseminación de la infección VIH.

El control inmunológico temprano de la reproducción del VIH, en sí mismo, podría reducir la carga viral y/o reducir el derrame viral, lográndose prevenir de esta manera, la transmisión de VIH a la pareja sexual y de madre a hijo. Dentro del ruedo de la salud pública, éste sería un enfoque de alta eficiencia y podría convertirse en el mecanismo subyacente para la elaboración de otras vacunas de igual eficiencia. La disminución que inducen las vacunas sobre la carga viral también podría encontrarse correlacionada con la prevención o retraso en la progresión de la enfermedad de un individuo; se ha observado una correlación entre las cargas virales leves y la falta de progresión a largo plazo, tanto en estudios de investigación epidemiológica sobre VIH y en estudios realizados en animales sobre la administración de vacunas y sobre la administración pasiva de inmunoglobulina. La eficacia de las vacunas para prevenir la diseminación de la infección VIH puede determinarse, en forma relativamente fácil, mediante la conducción de un ensayo de cultivo de virus obtenidos de células mononucleares de la sangre periférica (CMSP) o del RCP obtenido del plasma o células. Sin embargo, la determinación de un control de la reproducción viral a largo plazo, la inmunosupresión y la progresión de la enfermedad, las cuales pueden ser cruciales en la evaluación de la eficiencia, podrían ser viables pero aumentarían la complejidad de la conducción de ensayos sobre la eficiencia. Esto podría observarse particularmente en las poblaciones que poseen acceso a las terapias tempranas para el tratamiento de VIH, las cuales sean altamente eficientes y con regímenes de drogas antirretrovirales múltiples.

La dosis del virus infeccioso y el sitio o ruta de la exposición al mismo, también influyen sobre la eficiencia de las vacunas. Existen grandes diferencias de riesgo entre las variadas rutas de transmisión. Por ejemplo, los experimentos realizados en animales infectados de VIS, sugieren que una vacuna o la administración de inmunoglobulina podría proteger contra una dosis alta de VIH en los sitios de exposición vaginal, oral o rectal y sin embargo, fracasarían en proteger contra un inóculo intravenoso equivalente o aún menor. En cambio, la vacuna podría proteger contra la exposición

intravenosa al virus pero no proteger contra la diseminación de la infección VIH desde un sitio mucoso establecido. Se ha establecido desde hace algún tiempo que el riesgo de la transmisión vaginal a las mujeres debida a contacto sexual es mayor que la transmisión sexual de mujeres a hombres. De este modo, podría ser necesaria la administración de estrategias de vacunas combinadas que produzcan respuestas inmunes de mayor eficiencia, a fin de aumentar la protección contra las diferentes rutas biológicas de exposición.

Se exploran actualmente diferentes estrategias dirigidas a estimular una respuesta inmune protectora contra la infección VIH, mediante investigación elemental, evaluación en modelos de experimentación animal y en ensayos médicos. Existen numerosas incertidumbres inherentes, no solamente en cuanto a la identificación de las respuestas inmunes requeridas para la protección contra la infección VIH, sino también en cuanto a los diseños de vacunas y las estrategias necesarias para inducir tales respuestas protectoras. Se requiere de una utilización intensa de los virus quiméricos VIS y VIHS en los modelos macacos de experimentación, a objeto de realizar exámenes de concepto y estudios comparativos de las diferentes vacunas. Esto permitirá que se obtengan enfoques de concepto múltiple, así como enfoques prácticos para la elaboración de vacunas candidatas a realizarse a nivel preclínico. Se debe estimular el avance paralelo de las vacunas candidatas a ensayos de Fase I durante el desarrollo del producto, así como protocolos apropiados para evaluar la seguridad y la inmunogenicidad en individuos voluntarios. La conducción de ensayos médicos menores durante la fase inicial de la elaboración de productos, proporciona la oportunidad de colocar inmediatamente en el laboratorio la información obtenida e incorporar los perfeccionamientos logrados, o refinar las vacunas candidatas prometedoras que inducen respuestas inmunes insatisfactorias.

Las vacunas también podrían actuar como inmunomoduladores para disminuir la progresión de la enfermedad VIH, al mejorar la función inmune o estimular la generación de nuevos linfocitos T. La combinación de vacunas contra VIH con terapias antirretrovirales tempranas podría ser particularmente positiva en el tratamiento de infantes recién infectados, adolescentes y adultos jóvenes; mientras que la adherencia a regímenes complejos de drogas a largo plazo sería difícil de alcanzar y la reconstitución exitosa de series secundarias de células inmunes podría ser de mayor vialidad. Las mujeres que se encuentren en edades de fertilidad, constituyen una de las poblaciones de mayor vulnerabilidad en el contagio de la infección por VIH a escala mundial. Dichas mujeres también podrían

**INVESTIGACIÓN
ELEMENTAL
RELATIVA A LA
ELABORACIÓN DE
VACUNAS**

obtener gran beneficio de los regímenes de vacunas inmunoterapéuticas tanto en ellas mismas como en la interrupción de la infección VIH a sus hijos.

Variación genética

La investigación elemental sobre la infección VIH y sobre otros virus lentos, así como la habilidad que posee el sistema inmunológico para responder a tales virus, proporciona información necesaria para el diseño y desarrollo de vacunas candidatas. Los esfuerzos realizados en el diseño de vacunas se agravan debido a los diversos aspectos únicos a la infección VIH, inclusive a un grado inaudito de variación genética. Se ha observado que la variación genética afecta el reconocimiento de las respuestas inmunes y el escape desde las respuestas inmunes tanto humorales como celulares, particularmente cuando las respuestas inmunes se generan hacia una variante dominante exclusiva de VIH-1. Generalmente, la variación extensa se observa dentro de un tipo secundario exclusivo (clade) y aún en un sólo individuo infectado. Al menos existen dos grupos mayores de VIH-1 (el M y el O) con grandes clades genotípicas dentro del grupo M, el cual se encuentra diseminado alrededor del mundo. El virus proveniente de una clade (B) aún predomina en los Estados Unidos de Norteamérica. Sin embargo, diferentes cuarentenas en sitios geográficos donde evolucionan o emergen nuevas epidemias han identificado variantes recombinantes del VIH-1 entre el grupo B y C, A y B, así como recombinantes previamente identificados entre los grupos A/G, A/E y B/F. Los estudios epidemiológicos sobre las variantes virales en mujeres han indicado que la transmisión vaginal, posiblemente fortalecida debido a factores hormonales endógenos y exógenos, permite la entrada de variantes múltiples desde sus parejas infectadas, lo cual proporciona un escenario factible para la generación de recombinantes diversos. La inyección intravenosa de diversos rasgos del virus en monos chimpancés ha resultado en al menos una incidencia de recombinante entre rasgos y en la generación de una variante de mayor patogénesis. De este modo, las modalidades múltiples de transmisión podrían permitir una generación de rasgos recombinantes y aumentar aún más la identificación de los tipos de virus que deben incorporarse a cualquier vacuna.

A pesar del alto grado de variación observada en la infección VIH, los anticuerpos serosos y monoclonales derivados de algunos individuos infectados, son capaces de producir una neutralización amplia y de clades cruzados en los tipos secundarios de VIH-1. Esto sugiere la existencia de sitios comunes o mantenidos en la envoltura de VIH-1, los cuales se encuentren posiblemente relacionados a los requerimientos de estos sitios, expresados en cuarentenas divergentes de VIH, para interactuar con los

receptores y correceptores celulares. Las estrategias en la elaboración de vacunas examinadas en ensayos médicos, han fracasado en inducir este tipo de reactividad cruzada. Actualmente existe información sustancial que indica que los linfocitos T citotóxicos, tanto en los individuos infectados como en los recipientes de vacunas VIH, son capaces de reconocer determinantes antigénicos en tipos secundarios divergentes de VIH. Aún no se ha clarificado cómo las diferencias en complejo mayor de histocompatibilidad (MHC por sus siglas en inglés) observadas en personas provenientes de diferentes grupos étnicos y raciales, afectan su capacidad de producir los linfocitos T citotóxicos (CTL por sus siglas en inglés) como respuesta a las vacunas candidatas. Un ensayo médico sobre vacunas de la Fase I a realizarse en Uganda será el primero en dirigir la atención hacia esta área básica de la investigación sobre vacunas.

Inmunidad a las proteínas virales

No se comprende completamente la naturaleza de las respuestas inmunes necesarias para proteger contra la infección VIH o para reducir la infección ya establecida. Esta falta de conocimiento se debe en parte a la información limitada que se dispone sobre la manera según la cual las vacunas actuales proporcionan una protección inmune en general. Además de esto, solamente una vacuna, la vacuna varicela-zoster, posee licencia para su aplicación en casos de virus atenuados con el potencial de establecer una infección latente. Dentro de este contexto, será necesaria mayor información a objeto de crear vacunas efectivas contra la enfermedad VIH que infecta y causa lisis en los linfocitos T, se replica en los macrófagos/células dendríticas y deteriora la función antigénica esencial para que ocurra una respuesta inmune efectiva, se integra al genoma celular huésped, y se puede diseminar mediante el contacto de célula a célula. Se carece aún del conocimiento fundamental sobre los siguientes aspectos: (1) los factores que establecen y mantienen una memoria inmunológica específica al virus; (2) los factores y eventos señaladores que determinan si los efectores de las respuestas inmunes a antígenos clave aumentan en lugar de ser tolerados o eliminados; (3) la identidad, fuente, regulación y mecanismos de acción de las citoquinas y las quimioquinas que afectan, directamente o indirectamente, la inducción de los CTL capaces de detener la reproducción viral y de eliminar a las células infectadas con el virus; (4) el papel y mecanismo de acción que utilizan los anticuerpos para neutralizar el virus, reducir la carga viral, o controlar la diseminación de la infección viral mediante anticuerpos dependientes de las células mediadoras de lisis; y (5) la inducción e interacción de respuestas inmunes humerales y celulares en los sitios mucosos a fin de bloquear la diseminación de la infección.

En el transcurso de varios años, los informes sobre la estructura y glucosilación de las proteínas de envoltura presentes en VIH (y VIS), han revelado información crucial tanto del componente de superficie gp 120 (SU) y de la parte transmembrana gp41 (TM), así como de las interacciones entre los mismos. El uso de esta información para exponer los sitios de envoltura del virus a respuestas inmunes y para diseñar nuevos inmunógenos se lleva a cabo actualmente en varios laboratorios. De igual forma, la identificación de los receptores de quimioquina, el CXCR4 (X4) y el CCR5 (R5), como los correceptores mayores en VIH ha conducido a la realización de estudios dirigidos a la elaboración de nuevas vacunas y drogas que podrían atacar esta nueva clase de virus y a la interacción entre las células huéspedes. Se utilizan actualmente líneas de células diseñadas para expresar los correceptores específicos, como herramientas para evaluar la habilidad del suero inmune de las vacunas para neutralizar las cuarentenas de VIH que expresa correceptores específicos. Se exploran actualmente modelos genéticamente diseñados y modelos pequeños de experimentación animal en los cuales se utilizan correceptores humanos para el estudio futuro de vacunas.

Recientemente, se ha desarrollado una tecnología para detectar linfocitos T individuales que contienen receptores linfocitos T específicos (TCR por sus siglas en inglés) mediante moléculas MHC diméricas o tetraméricas, asociadas con determinantes antigénicos péptidos específicos. Actualmente puede estudiarse, en sujetos humanos seleccionados y en animales, la magnitud y duración de las respuestas inmunes de los linfocitos T hacia las infecciones virales y hacia vacunas. A medida que se disponga de reactivos adicionales para estudiar la variedad humana de tipos MHC, esta nueva tecnología hará posible el estudio del grado máximo y de la diversidad de las respuestas de los CTL que se generan, además del número de células de memoria de larga duración en las vacunas que aceptan vacunas candidatas de VIH. La detección de las células que expresan gama interferón se utiliza actualmente también para medir las series secundarias activadas para la función lítica. Se conducen estudios para cruzar estas dos tecnologías en animales y en vacunas humanas.

Modelos de experimentación animal

Con el desarrollo de métodos para medir la carga viral de virus lento en animales, así como en sujetos humanos infectados por VIH, se ha logrado comparar la capacidad reproductora *in vivo* de extractos de virus aislados y el impacto de la administración previa de vacunas. Los desarrollos clave obtenidos de los variados enfoques sobre vacunas se han originado de estudios que utilizan el patógeno VIS en modelos macacos. Con las cargas

virales en plasma comparables a aquellas en individuos humanos infectados por VIH, y un síndrome parecido al SIDA que se da en varias especies de macacos, las fases de la enfermedad y los diferentes grados de patogénesis que reflejan el espectro de las infecciones del VIH en humanos, el VIS se ha convertido en el modelo principal dentro de los estudios sobre vacunas contra el SIDA. El modelo macaco VIS ha proporcionado un marco de estudio para evaluar no solamente la esterilización inmune capaz de prevenir cualquier infección, sino también una modulación contra la reproducción viral que induce la vacuna y una protección contra la enfermedad.

Se han elaborado virus quiméricos (los VIHS), los cuales contienen genes VIH *env* y otros genes selectores del VIH introducidos al VIS, los cuales constituyen herramientas adicionales para la evaluación de vacunas. Los aisladores VIHS infectan y persisten en los macacos. Algunos aisladores que se adaptan a los animales han inducido una disminución rápida de linfocitos T CD4, el SIDA y la muerte. De este modo, los aisladores quiméricos VIHS adaptados junto con la introducción de los genes del VIH-1 *env* permiten una evaluación directa en un modelo experimental de la enfermedad sobre las vacunas contra VIH-1. Las estructuras disponibles sobre el VIHS para el análisis de vacunas han incorporado tanto los linfocitos T trópicos, el X4 utilizando un macrófago trópico y el R5 utilizando genes VIH-1 *env*. Los aisladores VIHS que no contienen el clade B VIH *env*, se estudian actualmente para evaluar la efectividad de las vacunas contra aisladores divergentes. Sin embargo, existe una preferencia hacia la reproducción y crecimiento en macacos del X4 o de los variantes dobles trópicos, y aparentemente, los aisladores macrófago-trópicos VIS podrían utilizar una constelación diferente de receptores de quimioquinas para que ocurra la infección.

La habilidad de VIH-1 para infectar a chimpancés se estableció inmediatamente después que se aisló la VIH-1 y como consecuencia, el chimpancé proporcionó un modelo temprano para los estudios de vacunas y de la inmunidad pasiva. Sin embargo, se observó que la reproducción de VIH-1 fue limitada en la mayoría de los animales y casi la totalidad de los aisladores presentes en los chimpancés infectados han sido del tipo X4. El descubrimiento reciente del SIDA en chimpancés, los cuales fueron inyectados con varios aisladores VIH-1, demostró la capacidad de VIH-1 para recombinarse y adaptarse, y como consecuencia, producir una patogénesis lenta en tales animales. También se utilizan a los chimpancés para explorar el nivel de protección que inducen los virus atenuados, así como la evidencia de la extensión de la infección. Se investigan actualmente

extractos para variantes de mayor patogénesis, así como aisladores derivados de diferentes clades.

Otros modelos de experimentación animal sobre los virus lentos continúan bajo exploración debido a sus características únicas y relevantes a las vacunas contra el SIDA. Los mandriles y los monos *Macaca nemestrina* pueden ser infectados por VIH-2, a fin de estudiar las vacunas contra VIH-2 que utilizan un patógeno humano en contraposición a un sustituto, tal como el VIS o VIHS. El virus de inmunodeficiencia felina (VIF) otorga oportunidades para evaluar conceptos sobre vacunas con diversas variantes y clones patogénicos, donde se haya observado una protección cruzada de especies. Los estudios sobre la VIF proporcionan al mismo tiempo oportunidades para evaluar vacunas a usarse en animales domésticos. El virus de la anemia infecciosa equina (VAIE) observado en caballos, permite la evaluación *in vivo* del aumento de una infección macrófaga-trópica viral y la patogénesis que se induce con las vacunas de proteínas de envoltura contra el VAIE.

Correlativos de la protección inmune

La evaluación de individuos quienes aparentan encontrarse protegidos contra una exposición de alto riesgo al VIH-1, o quienes permanecen asintomáticos durante períodos prolongados de tiempo, continúa proporcionando evidencia de la existencia de respuestas inmunes específicas de VIH, las cuales ocasionalmente se asocian con el deterioro genético del virus o con correceptores huéspedes defectuosos. Los estudios realizados sobre macacos relativos a las respuestas inmunes específicas del virus contra las vacunas, han logrado la obtención de una habilidad perfeccionada para medir los CTL, así como la expresión de citoquinas en los animales vacunados. Se han realizado estudios sobre las respuestas sistémicas y las respuestas mucosas vaginales o rectales contra las vacunas. Los intentos de disecar los correlativos de inmunidad para obtener diferentes enfoques sobre vacunas y los variados modelos de experimentación animal han proporcionado información que indica la inexistencia de un correlativo exclusivo en la protección inmune. Para algunas vacunas, particularmente en los modelos de VIHS y en los de chimpancés, existe la evidencia de que la neutralización de anticuerpos en el virus de desafío constituye un elemento importante para la completa protección contra la infección. Sin embargo, en animales infectados con virus atenuados de VIHS y desafiados con patogénicos VIS, se observó una protección o control de la carga viral que no aparenta encontrarse vinculada con la neutralización que ocurre vía determinantes antígenos de envoltura. Algunos estudios señalaron que la inmunidad celular hacia las

**ESTRATEGIAS Y
ELABORACIÓN DE
VACUNAS**

proteínas internas y nucleares podría ser de utilidad para que se presente dicha protección. La habilidad de disecar los componentes de la protección celular podrían aumentar en forma significativa mediante la disponibilidad de macacos genéticamente caracterizados, endogámicos o clones genéticos de macacos. Dichos macacos, se encuentran bajo un proceso de desarrollo en varios Centros Regionales de Investigación Primate (RPRC por sus siglas en inglés).

Los investigadores del NIH persiguen enfoques múltiples para el desarrollo de vacunas contra VIH. Estos enfoques incluyen la incorporación de virus que ha sido eliminado en adyutores definidos y el desarrollo de virus atenuados. Todavía no se ha logrado resolver la gran preocupación que existe, sobre la seguridad de estos dos enfoques. Sin embargo, estudios realizados en modelos de experimentación animal sobre las vacunas de virus eliminado y virus atenuado podrían revelar correlativos entre la protección inmune y los requerimientos para la elaboración de una vacuna segura y eficiente. Las informaciones obtenidas durante el año pasado indican que la eliminación singular del gene *nef*, el cual posee un efecto profundo sobre la habilidad del virus para replicarse *in vivo*, no se considera apropiada para atenuar la patogenicidad del VIS y posiblemente tampoco para atenuar la patogénesis del VIH-1. Algunos estudios, sobre la seguridad de las vacunas, realizados en animales infectados con virus atenuado, han indicado la existencia de un grado leve asombroso en el nivel permisible para la reproducción continua del virus. Sin embargo, las variantes que producen los cambios genéticos en otras regiones del genoma VIS han revelado sitios dentro de los genes de otras proteínas reguladoras, la *env*, la *gag*, y la región integradora del gene *pol*; lo cual podría proporcionar metas adicionales o alternas para atenuar los virus del SIDA.

Se proyecta que se inicie la Fase I de los estudios sobre una nueva vacuna candidata pseudovirión, la cual incorpora el *env* de un aislador no inductor de sincitio (NIS) R5 VIH-1. Esta vacuna candidata (genéticamente asesinada) contiene supresiones genéticas múltiples para mejorar la seguridad, no es infecciosa y puede compararse a un virus químicamente asesinado. Actualmente, dicha vacuna ha sido diseñada a fin de incorporarla como refuerzo en estrategias de “refuerzo primario” que primeramente inmunizan con vacunas candidatas VIH-1 cuales contienen avipox.

También han sido diseñadas otras vacunas candidatas complejas anti-VIH que utilizan vectores recombinantes, capaces de producir antígenos múltiples contra el VIH. Igualmente, los vectores infecciosos vivos presentan la ventaja de entregar al huésped una dosis mayor de antígenos vía conductos que son capaces de inducir los CTL y que estimulan la ayuda

de los linfocitos T para que se logre una producción de anticuerpos. Se explora actualmente en estudios de experimentación animal un número de vectores vivos, vectores virales atenuados y vectores bacterianos, en los cuales se incorporan copias de los genes VIH y algunos de ellos se encuentran bajo estudio en ensayos médicos. Se continúa con la evaluación en modelos de experimentación animal de un número cada vez mayor de estructuras complejas de poxvirus, con genes para el VIS o VIH, en la vaccinia, la avipox, o en la vaccinia modificada de Ankara (MVA por sus siglas en inglés). Se examinan actualmente en ensayos médicos los vectores tanto de la avipox y de la vaccinia con copias de varios genes de proteína VIH. Los estudios sobre el VIS sugieren la dificultad de obtener protección al utilizar solamente estos vectores. Sin embargo, se observa frecuentemente protección contra el desarrollo de altas cargas virales y contra la enfermedad, a pesar de las diferencias en la patogenicidad relativa al desafío viral. Los diferentes vectores de poxvirus poseen una habilidad variable y generalmente pobre en cuanto a la inducción de anticuerpos. Sin embargo, existe evidencia amplia, obtenida tanto de estudios de experimentación animal como de ensayos médicos, que demuestra que estos vectores producen la memoria inmune de los auxiliares T, de manera tal que se inducen altos niveles de anticuerpos inmediatamente después de la aplicación de un refuerzo proteínico. Las estrategias sobre vacunas que utilizan uno o más enfoques, donde se instiga al huésped con una vacuna candidata y luego se refuerza con otra vacuna candidata, poseen gran ventaja tanto en términos de inducir diferentes mecanismos inmunes como en términos de proporcionar diferentes componentes del genoma viral.

Se estudian actualmente los vectores virales para la entrega de material genético, como por ejemplo, el polio y el virus de encefalitis equina venezolana (EEV) a objeto de producir antígenos virales en la vacuna huésped en la forma de reproducción de virus incompetentes, denominados replicones. Se han observado efectos prometedores en los modelos de experimentación animal sobre algunos vectores virales o bacterianos, los cuales poseen ventajas particulares como vectores dirigidos a producir la inducción de respuestas inmunes en el sistema mucoso inmune. Los enfoques sobre los vectores mucosos, tales como el adenovirus o el *Salmonella typhi*, los cuales podrían ser muy importantes en la inducción de inmunidad para prevenir la transmisión en los sitios de exposición mucosa, han logrado progresos modestos en cuanto a su desarrollo y análisis. Se ha reportado la protección contra un reto intravenoso de VIH heterólogo en chimpancés vacunados vía rutas mucosas con vectores de adenovirus. En general, la información obtenida de diferentes estrategias sobre vacunas ha indicado que la protección contra las rutas de exposición

vaginal o rectal con aisladores de VIS o VIHS podría obtenerse con mayor facilidad que lo anticipado. Esto se obtendría en parte debido a que la transmisión en los modelos de experimentación animal generalmente no se encuentra complicada con la abrasión de otras ETS, las cuales generalmente acompañan a la transmisión de VIH. En cambio, los patrones complejos de la patogénesis en la mucosa con diferentes aisladores de VIH podrían proporcionar un plazo de tiempo para que el huésped inicie la respuesta inmune.

Las estrategias de las vacunas ADN o de las de inmunización genética para el VIH son particularmente tentadoras para sus aplicaciones internacionales, debido a que éstas proporcionan una flexibilidad potencial en la incorporación de nuevas variantes dentro la vacuna. En los animales pequeños, las vacunas ADN han demostrado el potencial de inducir tanto células mediadas como respuestas inmunes humorales. Los estudios sobre las vacunas ADN en modelos primates no humanos se han visto enfrentados con resultados mixtos. Las vacunas candidatas contra el VIH o el VIS, las cuales tan sólo contienen genes *env*, logran proteger contra la infección solamente cuando éstas se refuerzan con un producto proteínico y/o cuando se desafían con VIH en chimpancés o con VIHS no patogénico en macacos, visto que una reducción en la carga viral se ha observado en varios estudios. La evaluación de las vacunas ADN derivadas de virus genéticamente atenuados, que no reproducen, o virus “asesinados” como, p. ej., el VIS con eliminaciones en los sitios nucleocápsides, trajo como resultado una protección parcial o reducción de la carga viral en animales desafiados con el VIS patógeno. Mientras que se deben refinar aún más las vacunas ADN, a objeto de mejorar su nivel de expresión en los huéspedes mamarios, este enfoque aparenta inducir de manera relativamente fácil los CTL debido a que las células dendríticas absorben y expresan el ADN y posteriormente presentan procesos antígenos en la vía MHC clase I hacia el sistema huésped inmune. Las vacunas candidatas de ADN y VIH se encuentran bajo el estudio de varias compañías, así como de varios investigadores pertenecientes a academias.

El intento de perfeccionar las proteínas de envoltura para que las vacunas puedan producir anticuerpos neutralizantes, en los dominios de neutralización conservada de aisladores primarios de VIH que utilizan R5, constituye actualmente un tema fundamental dentro de la investigación sobre vacunas contra VIH. Las proteínas de envoltura monoméricas gp120, previamente evaluadas, inducen valores relativamente altos de anticuerpos, los cuales neutralizan el X4, aislador de VIH que induce sincitio (IS). Sin embargo, han fracasado en la inducción de anticuerpos que neutralicen al R5 y NIS, aisladores macrófago-trópicos. Los investigadores llegaron a la

**VACUNAS E
INTERVENCIONES
INMUNES PASIVAS
CONTRA LA
TRANSMISIÓN DEL
VIH PERINATAL**

hipótesis de que esto se debe a la naturaleza monomérica de la proteína de envoltura gp120, la cual se usa en las vacunas candidatas. Debido a que la monomérica gp120 constituye tan sólo una parte del complejo de la proteína de envoltura en la superficie del virus, se intentan nuevas estrategias a objeto de producir la trimérica gp120 fijada a la parte externa de la molécula gp41, como oligomérica gp140. La proteína de envoltura del VIH-1 es una proteína altamente glucosilada que podría cubrir ciertos sitios cruciales de neutralización; debido a esto, algunos investigadores intentan retirar los sitios de glucosilación a fin de proporcionar al sistema inmunológico con un núcleo gp120 “desnudo”. Las vacunas candidatas de proteína de envoltura utilizan proteína de envoltura derivada de los aisladores R5, NIS, en forma individual o en combinación con otras proteínas de envoltura y otros vectores. Finalmente, los investigadores intentan identificar y formular determinantes antígenos derivados de la proteína de envoltura o determinantes miméticos que podrían inducir anticuerpos en los dominios conservados.

El ensayo ACTG 076 demostró que un régimen complejo de tratamiento con ZDV tanto en madres como en infantes, a fin de prevenir la transmisión perinatal de VIH, fue de gran eficacia a pesar de mostrar un efecto mínimo en la carga viral materna del plasma. Para la mayoría de los países en vías de desarrollo, donde ocurre la mayoría de las infecciones VIH en mujeres y niños, se debería utilizar un régimen de prevención de mayor utilidad de una sola aplicación o durante un tiempo limitado, de fácil administración, que no presente toxicidad para la madre y el hijo, que sea económico, y que tenga el potencial de prevenir la transmisión luego del parto vía el colostro o lactancia materna. La administración pasiva de globulina inmune VIH (con o sin la adición de anticuerpos monoclonales), así como la vacunación activa para prevenir la infección, podrían ser igualmente efectivas si éstas se aplican durante el período anterior al parto y luego al infante para prevenir la infección vía la lactancia materna. Varios estudios realizados en modelos de experimentación animal sobre la inmunidad pasiva han demostrado que se puede obstaculizar la transmisión o alterar en gran medida la progresión clínica de la enfermedad mediante el anticuerpo específico del virus. El estudio médico ACTG 185 proporcionó una agrupación de inmunoglobulina proveniente de sujetos asintomáticos infectados por VIH (IGVIH) o una preparación normativa de inmunoglobulina intravenosa (IGIV) para ser utilizadas en mujeres embarazadas y sus infantes quienes también recibieron el régimen 076 de ZDV. El análisis completo de este estudio sobre la inmunidad pasiva indicó que la infección no logró prevenirse en todos los infantes y se observaron menos infecciones en la rama de este estudio correspondiente a los IGVIH.

**ENSAYOS MÉDICOS
DE VACUNAS**

Sin embargo, ninguno de estos infantes, quienes contrajeron la infección en la rama del estudio correspondiente a los IGVIH presentaron virus perceptibles mediante cultivos en el momento del nacimiento; mientras que aproximadamente un tercio de los infantes infectados en la rama del estudio correspondiente al IGIV presentaron un virus en el cultivo. El análisis de la transmisión, mediante el recuento de CD4 materno y/o previo uso de ZDV, indicó una fuerte tendencia para la reducción de la contaminación con IGVIH en mujeres quienes presentaron un compromiso inmune mayor. Estas deducciones reflejan la gama de resultados observada en estudios realizados sobre animales. Algunas de las infecciones aparentemente fueron desviadas; otras aparentemente retrasaron la reproducción y detección del virus. Se continúa con el desarrollo de productos perfeccionados para la inmunidad pasiva. Con la evidencia de una sinergia en los anticuerpos que se encargan de la neutralización del virus, es muy deseable el desarrollo futuro de formulaciones efectivas para prevenir el escape viral desde un producto monovalente.

El NIH ha conducido o iniciado un total de 49 ensayos de Fase I y II en 23 vacunas candidatas y 10 sustancias adyutoras diferentes. La mayoría de estos ensayos han sido conducido dentro del Grupo de Evaluación sobre la Vacuna contra el SIDA (AVEG por sus siglas en inglés). Sin embargo, también se incluye a los ensayos que condujo el NIAID, bajo el auspicio del HIVNET y de laboratorios internos, así como del Grupo de Ensayos Médicos sobre el SIDA Pediátrico (PACTG por sus siglas en inglés). Más de 3.300 voluntarios han participado en estos ensayos sobre la seguridad e inmunogenicidad. Durante el pasado año, se iniciaron varios ensayos de la Fase I con nuevos vectores recombinantes, inclusive una vacuna candidata de envoltura atenuada VIH-*Salmonella typhi*, así como vectores adicionales de poxvirus o protocolos con vacunas candidatas combinadas. Los vectores de VIH del canarypox se utilizan en aplicaciones mucosas y el vector de la vaccinia, actualmente estudiado en ensayos médicos se encuentra actualmente bajo evaluación dentro de una variedad de aplicaciones, inclusive la intradérmica. Dichos estudios determinarán la posibilidad de inducir respuestas inmunes de manera más frecuente o en los sitios mucosos de entrada, mediante la aplicación en tales sitios de vectores recombinantes.

El hecho de que se han detectado los CTL como respuesta a las vacunas candidatas de poxvirus que reconocen proteínas provenientes de aisladores de diferentes clades VIH constituye un aspecto de gran importancia dentro del campo internacional para el desarrollo futuro de ensayos médicos sobre vacunas. Sin embargo, existe preocupación referente al tema no resuelto sobre la variabilidad genética de las vacunas en términos de antecedentes de compatibilidad histológica, así como en cuanto a la posibilidad de que

individuos de antecedentes genéticos variados respondan al mismo nivel al de las vacunas que se encuentran bajo experimentación en los sitios domésticos. Las respuestas a los genes *gag* y *env* se detectan en vacunas que reciben candidatas de vacunas de poxvirus, las cuales contienen ambos productos genéticos. La frecuencia de respuestas varía entre el 20 al 60 por ciento, dependiendo en la cantidad de material genético incorporado al vector, al número de veces que los voluntarios reciben las vacunas candidatas y al número de veces en que se examina a los individuos. No se detectan a la misma frecuencia y en el mismo plazo de tiempo la respuestas ante productos genéticos de VIH adicionales incorporados en los vectores. A medida que se extienden los estudios sobre las vacuna poxvirus, los CTL detectados en momentos tardíos y posteriores a la aplicación de vacunas, se encuentran en una frecuencia mayor entre los voluntarios quienes recibieron hasta cuatro vacunas con los vectores recombinantes.

Actualmente, el NIH conduce un ensayo de Fase II, bajo la colaboración de AVEG y de la HIVNET, así como bajo el auspicio del sector farmacéutico. Tal ensayo evaluará el vector del canarypox que contiene copias de los genes de la proteína de envoltura gp120 usada en VIH reforzadas con la región TM de gp41, *gag*, y proteasa (VCP 205). Se aplican las vacunas con este vector y se refuerzan con la proteína gp120 del SF2. En ensayos anteriores, se demostró que la inmunización obtenida con el producto proteínico aumenta, de manera sustancial, la respuesta de los anticuerpos en las vacunas y aparenta aumentar también las respuestas de proliferación al producto durante el refuerzo. Se han comenzado a realizar nuevos ensayos de Fase I para evaluar los vectores recombinantes alternos y los productos proteínicos para elaborar un refuerzo que incluya al gp120 derivado de los aisladores primarios NIS, a objeto de determinar si las respuestas mejoradas y neutralizadoras de los anticuerpos ante los aisladores primarios NIS puedan generarse mediante el uso de estos protocolos.

Se espera que las vacunas candidatas adicionales progresen hacia la Fase II y posiblemente hacia la Fase III de experimentación, basándose en estudios actuales de inmunogenicidad. La investigación requerida, bajo el auspicio de NIH, a fin de preparar evaluaciones clínicas de vacunas candidatas potenciales dentro de ensayos eficientes, se realiza actualmente en más de 20 sitios nacionales e internacionales donde se han identificado poblaciones de alto riesgo en contraer la infección VIH. Se requieren medidas estadísticas sobre las investigaciones biomédicas y conductuales como aspecto fundamental en el análisis extendido de las vacunas contra VIH. Actualmente, se combinan los ensayos nacionales con ensayos paralelos en lugares internacionales donde la preparación del sitio y los

estudios de grupos cohorles indican viabilidad para la experimentación con vacunas. Se requiere aumentar la educación y entrenamiento sobre la conducción de estudios sobre vacunas en sitios nacionales adicionales, con la presencia y reclutamiento de poblaciones minoritarias, quienes sufren penurias desproporcionadas en la epidemia de VIH.

RESUMEN

El NIH ha establecido claramente su compromiso e intención de aumentar y acelerar la investigación relativa a la elaboración de vacunas contra el SIDA, así como el desarrollo y experimentación de las mismas a niveles múltiples. Ya se encuentran establecidos nuevos programas para financiar la investigación elemental sobre vacunas, los recursos animales para conducir exámenes de conceptos, los recursos para el desarrollo y producción de nuevas vacunas candidatas, el desarrollo y aprovisionamiento de productos para la evaluación de vacunas, la expansión de los programas de subsidio para desarrollar grupos de colaboración internacional; y los ensayos médicos a objeto de conducir investigaciones de las vacunas contra el VIH. Se ha formado una sección nueva de estudio, a fin de revisar las aplicaciones investigadoras sobre vacunas y reconocer el papel esencial que juegan las vacunas dentro del ruedo de la salud pública, así como para asegurar una revisión competente y justa de los aspectos pragmáticos relacionados con el análisis de vacunas contra enfermedades infecciosas. Se han identificado grupos humanos de investigación, con el propósito de aumentar el análisis de vacunas y de modalidades biomédicas y conductuales en la prevención de la infección VIH, los cuales se utilizan en estudios preparatorios sobre vacunas y para la participación dentro de un ensayo sobre vacunas de la Fase II, así como en otros estudios preventivos contra el VIH.

Problemas científicos y objetivos

PROBLEMA CIENTÍFICO:

Se requiere de mayor conocimiento a fin de definir las respuestas protectoras inmunes al VIH para facilitar el desarrollo de vacunas y de otras estrategias de intervención biomédicas, con el objetivo de prevenir y controlar la infección VIH.

OBJETIVO:

Aumentar el conocimiento científico de los mecanismos de defensa huéspedes que conllevan a la protección contra la infección y enfermedad VIH.

4.A

ESTRATEGIAS:

La investigación elemental sobre los temas correspondientes a las respuestas inmunes de los antígenos virales del VIH, así como sobre los mecanismos implícitos en la inmunidad protectora, constituyen el primer paso para la elaboración de vacunas eficientes contra el VIH. Las informaciones recientes sobre la estructura de envoltura del VIH y sobre la utilización del correceptor, así como la información acerca del control de la carga viral en la infección VIH, los no progresores a largo plazo y las infecciones agudas, proporcionan nuevas clave para definir el control inmune de VIH. Se perfilan a continuación algunas estrategias dirigidas a éstas y otras áreas.

Definir los mecanismos implícitos en la inmunidad protectora sistémica y mucosa al VIH y otros virus lentos, mediante la iniciación de investigaciones que conlleven a:

- Determinar los mecanismos del control inmunológico mediado en la infección por VIH y con otros retrovirus relacionados, inclusive el papel que juega la inmunidad celular y bioquímica específica y no específica, en cuanto a su capacidad de reducir la reproducción viral, a fin de proporcionar una estructura sobre la cual se diseñen vacunas de calidad superior;
- Definir la relación existente entre la estructura y la función, así como entre la antigenicidad y la inmunogenicidad de las proteínas del VIH que actúan conjuntamente con CD4, quimioquinas y otros receptores celulares para mejorar los diseños de vacunas para inducir respuestas

inmunes efectivas, a fin de bloquear la infección mediante la inmunidad pasiva y activa;

- Definir y caracterizar los determinantes antígenos virales de los linfocitos B y los linfocitos T que inducen la inmunidad protectora; utilizar estructura y antigenicidad para determinar si es posible mejorar, así como la manera según la cual se podría mejorar su inmunogenicidad y utilizarla en la elaboración de vacunas;
- Comprender la manera y la causa según las cuales el VIH y sus virus lentos relacionados evaden o escapan las ramificaciones humorales y celulares de la respuesta inmune; diseñar enfoques sobre vacunas para prevenir esto; definir los determinantes antígenos conservados en los que el virus no tolere las sustituciones genéticas;
- Determinar la manera según la cual se sintetiza el VIH y otras proteínas de virus lentos, particularmente las proteínas glucosiladas, así como la manera según la cual los determinantes antígenos son seleccionados y presentados al sistema inmunológico;
- Estudiar la memoria inmunológica y la función protectora de largo plazo de las diferentes series secundarias de los linfocitos humanos; definir los factores que favorecen el establecimiento y mantenimiento de las células de memoria capaces de generar una revocación de los antígenos de vacunas y el desarrollo de la inmunidad protectora a largo plazo, particularmente en sujetos humanos;
- Estudiar los mecanismos de acción correspondientes a los auxiliares de vacunas y aumentar las modalidades de presentación de antígenos para inducir diferentes respuestas citoquinas; llevar a cabo una investigación de translación en primates no humanos y en vacunas para humanos; y
- Determinar la manera según la cual la infección crónica con un rasgo de VIH o de virus lento relacionado, inclusive el virus atenuado, confiere protección contra infecciones subsecuentes o reduce la reproducción viral de un rasgo patógeno secundario; definir las propiedades del virus y del sistema inmunológico responsables de la falta de inducción a la enfermedad, así como la protección contra el desafío del virus del tipo infundado; determinar los mecanismos protectores, la duración y la extensión de la protección cruzada.

Buscar nuevos indicios de individuos infectados por VIH o de individuos no infectados pero expuestos de manera alta a la enfermedad, tanto en adultos como en infantes, así como modelos de virus lentos que proporcionarán la base para la elaboración futura de vacunas candidatas:

- Estudiar a individuos de infección aguda, expuestos/no infectados, o humanos con una posible infección transitoria (y otros primates no humanos) así como los no progresores para definir las respuestas inmunes tempranas contra el virus lento y las respuestas inmunes potenciales que induce el huésped, al igual que los factores virales (o atenuaciones virales) que reducen la cantidad de virus circulante e que hacen impacto sobre el curso de la enfermedad;
- Clarificar los mecanismos importantes correspondientes a la inmunidad protectora contra VIH, inclusive la identificación de respuestas específicas mediante la transferencia pasiva de anticuerpos o células inmunes, así como la eliminación de las series inmunes secundarias en modelos primates no humanos;
- Estudiar la inmunidad mucosa contra los antígenos virales y bacterianos en modelos de experimentación animal, a fin de desarrollar estrategias óptimas de vacunas para la entrega del antígeno de VIH y para la prevención eficiente e inmunológica de la transmisión del VIH; y
- Explorar la epidemiología molecular, humoral, y la respuesta inmune que median las células contra el VIH-1; adquirir especímenes médicos provenientes de poblaciones correspondientes a los ensayos médicos para realizar análisis científicos; adquirir la información epidemiológica necesaria para permitir la interpretación de dichos análisis.

Desarrollar enfoques experimentales *in vitro* para el análisis de vacunas que combinen sensibilidad, rendimiento y la habilidad de utilizar volúmenes de muestras pequeñas; desarrollar herramientas *in vitro* e *in vivo* para estudiar los mecanismos de control del virus, sistémicas e inmunes, a objeto de realizar análisis de individuos vacunados (tanto adultos como infantes) y de animales protegidos:

- Desarrollar reactivos, metodologías *in vitro* mejoradas y ensayos para medir la neutralización viral; explorar los mecanismos involucrados en la neutralización del virus y las razones de la dificultad relativa en neutralizar aisladores primarios;

- Estudiar las funciones de CTL, las respuestas de supresión viral y desarrollar ensayos de alto rendimiento que contengan especificaciones de los aisladores de virus primarios;
- Definir la heterogeneidad de respuestas específicas a un inmunógeno dentro de los diferentes compartimentos de los tejidos e identificar los factores que confieren protección contra la infección en rutas variadas, inclusive la vaginal, rectal, oral y parenteral;
- Desarrollar métodos para determinar los factores que promueven el desarrollo de tipos particulares de células efectoras, que promueven la producción de sustancias antivirales (inclusive la quimioquina), o aumentan los mecanismos protectores específicos no antígenos;
- Definir las bases de la reactividad inmune (tanto humoral como celular) a lo largo de tipos divergentes de VIH (clades y biotipos).
- Determinar si las respuestas inmunes de VIH, las cuales pueden contribuir al aumento inmune de la reproducción viral *in vitro*, son capaces de interferir con la inducción o propagación de respuesta efectora que inducen las vacunas *in vivo*;
- Desarrollar o mejorar medidas sensitivas y cuantitativas de la concentración en los fluidos corporales de VIH (y de VIS), inclusive las secreciones genitales, a fin de determinar la eficacia de aquellas vacunas diseñadas para reducir la carga viral e interrumpir la transmisión o prevenir la progresión de la enfermedad;
- Desarrollar y perfeccionar modelos de experimentación animal sobre la infección por virus lento, los cuales sean prácticos y representativos del espectro de la infección VIH, inclusive el uso de receptores celulares apropiados de VIH y las diferentes modalidades de la transmisión y desarrollo del SIDA; realizar modelos receptivos para utilizar en la evaluación protectora de las vacunas o de otras intervenciones biomédicas; y
- Monitorear los efectos de la activación inmune con ETS intercurrentes, la administración de drogas de abuso, o los efectos de la terapia antirretroviral en el derrame viral de sujetos vacunados; modelar estos elementos confusos en primates no humanos.

PROBLEMA CIENTÍFICO:

La identificación de antígenos virales y métodos de entrega de vacunas que proporcionen respuestas inmunes protectoras a largo plazo, en contra de una amplia gama de aisladores de VIH, facilitará el desarrollo efectivo de vacunas.

OBJETIVO:

Aplicar los resultados obtenidos de las investigaciones elementales, epidemiológicas y médicas para el diseño y evaluación preclínica de estrategias sobre vacunas, en estudios de laboratorio y ensayos de experimentación animal. Estimular la colaboración de la industria en el desarrollo e investigación de vacunas candidatas.

4.B**ESTRATEGIAS:**

Debido a la incertidumbre en el éxito de cualquier enfoque en particular sobre una vacuna contra el VIH, deben diseñarse experimentos para examinar una amplia gama de conceptos relacionados con las vacunas, a fin de obtener la elaboración de productos innovadores de vacunas contra el VIH, inclusive vacunas en la cuales se utilicen combinaciones de varios enfoques. Los resultados obtenidos de investigaciones sobre las respuestas inmunes al virus lento y sobre los mecanismos que inducen un control inmune efectivo contra la reproducción viral, deben ser incorporados dentro de los diseños de nuevas vacunas. También deben incorporarse dentro de los exámenes preclínicos aquellos métodos dirigidos a aumentar el alcance y duración de la respuesta inmune. Los experimentos deberían incluir tanto la inmunogenicidad como pruebas tempranas y preclínicas relativas a la seguridad/toxicidad, así como evaluaciones de protección contra los desafíos infecciosos y patogénicos, de ser apropiado. La investigación debe integrarse con asociaciones de la industria tan pronto sea posible para asegurar una producción inmediata, así como la evaluación preclínica de productos a ser utilizados en pruebas con humanos.

Se investigarán enfoques paralelos múltiples sobre el desarrollo y pruebas de vacunas candidatas contra el VIH/SIDA, a objeto de proporcionar información preclínica complementaria sobre cuestiones de seguridad e inmunogenicidad de las vacunas contra VIH. Tales estudios deberían incluir:

- Apoyar el diseño, desarrollo, producción y experimentación de vacunas candidatas innovadoras contra el VIH/SIDA, así como su habilidad

para producir respuestas inmunes antivirales apropiadas; esto podría incluir pero no limitarse a los siguientes puntos:

- *Partículas similares al virus o pseudoviriones que contengan una o más proteínas del virus, péptidos o antígenos;*
- *Viriones de VIH completamente asesinados y de mayor seguridad, genéticamente diseñados y viriones mutantes de VIH no infecciosos;*
- *Rasgos de VIH de ocurrencia natural, genéticamente diseñados y atenuantes de vida;*
- *Codificación ADN para las proteínas virales;*
- *Vectores vivos, recombinantes virales y bacterianos diseñados para expresar una o más de las proteínas de VIH, con atención a los vectores que podrían proporcionar beneficio doble al VIH y varios otros patógenos, o a vectores de vacunas que se dirigen a las respuestas inmunes mucosas;*
- *Unidades secundarias de proteína viral de VIH recombinante, la cual se produce mediante una serie de métodos, con énfasis sobre la retención de determinantes antígenos de estructura no lineal, los cuales son cruciales para la inducción de respuestas de anticuerpos efectivas;*
- *Fragmentos de proteína viral estructuralmente artificiales, péptidos, o péptidos complejos capaces de inducir y reforzar la inmunidad celular u hormonal contra el VIH; y*
- *Componente de superficie celular presentes en la superficie viral;*
- Estimular el desarrollo de vacunas multivalentes y de combinación contra el VIH, a objeto de perfeccionar las características apropiadas para su uso internacional, inclusive aquellos diseños que poseen estabilidad y facilidad de administración; esto podría incluir los siguientes puntos:
 - *El uso combinado de dos o más vacunas candidatas (arriba indicado), a fin de involucrar a diferentes componentes de la respuesta inmune; y*

- *Vacunas candidatas multivalentes que incorporen diferentes clades genéticos y tipos antígenos para aumentar el alcance de las respuestas inmunes;*
- Apoyar el diseño, desarrollo e incorporación de métodos, a fin de mejorar o de modular las respuestas inmunes (tanto cualitativas como cuantitativas) en los enfoques sobre vacunas, incluyendo lo siguiente:
 - *Adyutores innovadores y métodos de presentación que puedan aumentar la presentación efectiva de antígenos de célula dendrítica;*
 - *Agentes que estimulen o modulen las respuestas inmunes mucosas u otras defensas huéspedes, inclusive las citoquinas y las quimioquinas;*
 - *Vacunas producidas con citoquinas o agentes genéticos incorporados en los vectores u otras moléculas de actividad biológica; y*
 - *Otras estrategias innovadoras, inclusive los suplementos nutritivos que puedan tener impacto sobre las respuestas a las vacunas.*
- Evaluar la eficacia de vacunas y otras estrategias preventivas, en modelos de experimentación animal de VIH y los virus lentos relacionados, mediante lo siguiente:
 - *Realizar experimentos sobre vacunas y otras estrategias de prevención en modelos de experimentación animal que más se igualen a la infección VIH humana;*
 - *Determinar correlativos in vitro de una respuesta inmune protectora in vivo;*
 - *Determinar el efecto de la formulación de vacunas, el sitio de entrega y régimen, así como la naturaleza, lapso, fenotipo y ruta del desafío del virus infeccioso sobre la efectividad de una inmunidad inducida por la vacuna;*
 - *Definir el impacto de diferentes enfoques relativos a vacunas sobre la dinámica de las respuestas inmunes, la dinámica y localización de la reproducción viral, los seguimientos a largo plazo de la*

progresión de la enfermedad con una infección crónica de grado leve, y las características biológicas del punto de penetración del virus, inclusive la transmisibilidad;

- *Estudiar la eficacia de la respuesta inmune ante la mutación viral y la variación viral; y*
- *Investigar vacunas y otras estrategias de prevención biomédicas con atención especial sobre los factores potenciales, tales como cambios en el epitelio vaginal/cervical durante la pubertad, los cambios hormonales durante el embarazo, el uso de anticonceptivos o terapia de reemplazo hormonal, y la presencia de ETS; de ser posible, estudiar los efectos concomitantes potenciales en el sistema inmunológico del tracto genital y la actividad inflamatoria que podría comprometer la integridad del tracto genital o inducir la disponibilidad de vacunas.*
- Apoyar el desarrollo de reactivos y métodos para evaluar vacunas específicas que inducen respuestas inmunes en modelos de experimentación animal y en modelos humanos, especialmente, los aspectos tanto humorales como celulares de la inmunidad sistémica y mucosa, mediante lo siguiente:
 - *Desarrollar y refinar ensayos para distinguir las respuestas serológicas y celulares debidas a inmunización en contraposición de aquellas debidas a infección viral; y*
 - *Caracterizar y evaluar los efectos negativos secundarios potenciales en el diseño de vacunas candidatas, inclusive el potencial de aumentar la frecuencia de la infección o el índice de progresión de la enfermedad en modelos de experimentación animal; y*
- Estimular la colaboración entre investigadores de academias y patrocinadores de la industria en la investigación y desarrollo de conceptos innovadores sobre el diseño de vacunas:
 - *Permitir la producción de lotes pilotos de vacunas candidatas para la experimentación en primates no humanos y en sujetos humanos;*

- *Desarrollar programas para diseñar y conducir exámenes comparativos de enfoques sobre vacunas con la industria y asociados provenientes de academias, los cuales permitirán un seguimiento de los mismos a largo plazo, a fin de evaluar la progresión de la enfermedad; y*
- *Desarrollar infraestructuras, dirigir la atención a aspectos científicos, legales y reguladores para estimular y fomentar la participación y colaboración entre industria y otras agencias dentro de los campos de investigación, desarrollo, producción y experimentación médica de las vacunas candidatas.*

PROBLEMA CIENTÍFICO:

Se requiere el establecimiento de diseños de estudios distintivos, así como de estrategias sobre vacunas u otras intervenciones, a fin de lograr la protección a los recién nacidos e infantes debido a la naturaleza única de sus respuestas inmunes y modalidades de exposición al VIH.

OBJETIVO:

Identificar mecanismos de inmunidad protectora contra el VIH en recién nacidos e infantes, apoyar el desarrollo de estrategias activas y pasivas sobre la seguridad y eficiencia de vacunas, en la prevención o control de la infección VIH dentro de esta población.

4.C

La transmisión transplacentaria de anticuerpos *in utero* de madre a hijo y vía lactancia materna proporciona estrategias poderosas para la prevención de algunas enfermedades virales y bacterianas. La vacunación activa de la madre para prevenir la transmisión del VIH y/o la directa administración de anticuerpos al momento del nacimiento, a fin de prevenir la infección durante el parto, constituyen modelos conceptuales de protección inmune que deberían explorarse paralelamente con otros estudios de vacunas. Además, algunas veces se le aplican a infantes vacunas modificadas para inducir la inmunidad de los linfocitos T, con el propósito de inducir respuestas inmunes efectivas y proporcionarles una protección contra los organismos patogénicos. En niños de los países en vías de desarrollo, quienes reciben lactancia materna y donde el VIH se encuentra altamente diseminado, las estrategias de intervención inmune, particularmente aquellas combinadas con los beneficios derivados de las drogas antivirales de corto plazo (tal como el AZT), podrían proporcionar una protección de mayor duración. Debido a la relativa larga vida del anticuerpo, se podría observar un beneficio médico adicional que no se obtendría en los efectos transitorios de las drogas antivirales.

ESTRATEGIAS:

Investigar el estado inmune particular y desarrollar intervenciones inmunes tanto en mujeres embarazadas como en infantes, a fin de interrumpir la transmisión del VIH. Se requiere modelar las estrategias de vacunas activas y pasivas contra el VIH y éstas deben ser evaluadas, particularmente en infantes, paralelamente con los estudios sobre adultos no infectados. Para alcanzar este objetivo, se requiere desarrollar una investigación que logre lo siguiente:

- Desarrollar modelos relevantes de experimentación animal relativos a la transmisión materna-fetal y a la transmisión perinatal, los cuales sean capaces de:
 - *Determinar la seguridad preclínica y la inmunogenicidad de variadas vacunas contra el VIH y sus adyutores, particularmente en primates;*
 - *Determinar la seguridad de varias preparaciones de anticuerpos monoclonales y policlonales;*
 - *Evaluar la eficiencia de las vacunas y de la inmunoterapia pasiva en la prevención de la transmisión perinatal; determinar si existe una atenuación en la progresión de la enfermedad entre animales neonatales infectados a pesar de intervenciones inmunes; determinar los correlativos de la protección inmune; y*
 - *Evaluar el efecto de drogas antivirales en combinación con estrategias de prevención inmune.*
- Determinar los factores huéspedes virales y no inmunológicos que influyen la transmisión del VIH-1 entre madre e hijo, los cuales podrían tener un impacto en la selección de antígenos virales, a fin de diseñar una vacuna contra el VIH o para dirigir una intervención inmune y prevenir la transmisión perinatal, de la siguiente manera:
 - *Determinar la importancia de la carga viral y de los fenotipos (o biotipos) y genotipos virales en la transmisión perinatal de VIH y los factores virales que se encuentren asociados con aquellas diferencias observadas en la transmisión perinatal;*
 - *Desarrollar métodos normativos para detectar, caracterizar y cuantificar el VIH en las secreciones cervicales y vaginales, a fin de determinar su potencial relevancia en la transmisión perinatal; y*
 - *Determinar si el virus en las secreciones genitales maternas se distingue del virus encontrado en la sangre y el tipo de virus que se transmite de madre a feto y de madre a infante; y*
- Identificar las respuestas inmunes maternas e infantiles que son capaces de prevenir la transmisión del VIH o de establecer la infección en infantes y controlar la reproducción viral en la madre y/o su infante.

Definir los enfoques inmunes que proporcionarán una protección específica y sostenida contra la transmisión del VIH; desarrollar aquellos productos necesarios para alcanzar tales objetivos; y desarrollar la capacidad de evaluar la seguridad en sujetos humanos:

- Determinar las estrategias inmunes específicas de intervención perinatal que son capaces de bloquear la interacción entre VIH y sus receptores y correceptores y/o atacar las células infectadas;
- Caracterizar los tipos secundarios virales transmitidos y los cambios que ocurren en los sitios de ensayos; evaluar el impacto del polimorfismo genético sobre el uso de un receptor o sobre la respuesta inmune en diferentes poblaciones raciales y étnicas; y
- Seleccionar y evaluar en estudios de las Fases I/II la seguridad e inmunogenicidad de varias vacunas contra VIH, adyuvantes, regímenes de administración de vacunas, o la farmacocinética de las preparaciones pasivas de anticuerpos, tanto en mujeres embarazadas infectadas por VIH como en recién nacidos expuestos al VIH (nacidos a mujeres infectadas por VIH).

Desarrollar la capacidad de examinar la eficiencia de las intervenciones de vacunas pasivas y activas contra el VIH, particularmente en países extranjeros donde sería improbable la administración sostenida de una terapia antirretroviral eficiente, mediante el cumplimiento de los siguientes puntos:

- Identificar y caracterizar los aspectos importantes que deben considerarse en el desarrollo y modificación de criterios para el adelanto de vacunas candidatas, adyuvantes y preparaciones pasivas de anticuerpos desde las Fases I/II hasta la Fase III en los ensayos médicos que se realizan en mujeres embarazadas infectadas por VIH y/o en niños expuestos al VIH;
- Desarrollar y mantener sitios para conducir ensayos médicos nacionales e internacionales, a fin de inscribir a mujeres y niños en ensayos médicos sobre vacunas, inmunidad pasiva, y de otras intervenciones perinatales con seguimientos de vacunas a largo plazo. Esto debería incluir tanto la evaluación de la duración de las respuestas inmunes humorales perceptibles como las respuestas de memoria o revocación de los compartimentos celulares inmunes;

- Conducir ensayos médicos de la Fase III para la evaluación de la eficacia de las vacunas candidatas prometedoras y/o de las reparaciones pasivas de anticuerpos que se adaptan a los criterios establecidos en mujeres infectadas por VIH y/o en niños expuestos al VIH;
- Desarrollar criterios para definir el estado de infección de los infantes como un ensayo de intervención perinatal en los países en vías de desarrollo, donde se recomienda la lactancia materna a pesar del estado de infección de la madres, inclusive los tipos de pruebas diagnósticas, el lapso de la prueba y la duración de los seguimientos;
- Estudiar los aisladores virales y la respuesta inmune en infantes quienes contraen la infección a pesar de haberseles administrado inmunizaciones activas y/o pasivas, a fin de evaluar los efectos de las intervenciones inmunes sobre las características (escape) del virus transmitido y sobre la calidad y cantidad de respuestas antivirales observadas en los infantes infectados; y
- Estudiar el impacto de la terapia antiviral temprana sobre las respuestas antivirales inmunes de los infantes infectados por VIH.

PROBLEMA CIENTÍFICO:

Se requiere realizar una selección de vacunas candidatas apropiadas, así como desarrollarlas y evaluarlas durante los ensayos médicos de Fase I y de Fase II para determinar su seguridad e inmunogenicidad.

OBJETIVO:

Seleccionar vacunas candidatas o conceptos apropiados para los ensayos médicos de Fase I y de Fase II, y conducir tales ensayos médicos.

4.D**ESTRATEGIAS:**

Se ha observado en muchas de las vacunas candidatas contra VIH resultados prometedores en cuanto a la inmunogenicidad de pequeños roedores y algunas veces aún en macacos, sin observarse inmunogenicidad paralela en ensayos médicos conducidos sobre seres humanos. De este modo, es importante conducir ensayos médicos de la Fase I/II en seres humanos voluntarios. Algunos de los aspectos relacionados con la seguridad que han surgido en cuanto a las proteínas de envoltura, los adyutores, los vectores vivos, y/o los virus atenuados deben estudiarse tanto en ensayos médicos conducidos sobre modelos primates no humanos como en seres humanos voluntarios.

Apoyar la ejecución de ensayos médicos de Fase I y de Fase II, los cuales determinarán la seguridad a largo y corto plazo. Comparar las respuestas inmunes ante diferentes vacunas candidatas preventivas, mediante la evaluación de una amplia gama de parámetros inmunes tanto humorales, aquellos que median las células, como mucosos, mediante el cumplimiento de los siguientes puntos:

- Desarrollar un mecanismo para evaluar la eficacia de las vacunas candidatas y facilitar la entrada hacia los ensayos médicos de Fase I y de Fase II. Se debe incluir información sobre los modelos de experimentación animal dentro del criterio de evaluación;
- Diseñar y conducir ensayos médicos de la Fase I y de la Fase II y utilizar vacunas candidatas contra VIH prometedoras, las cuales se encuentren genéticamente o inmunológicamente relacionadas con los aisladores en la población de un ensayo médico propuesto. Los ensayos deberían dirigirse hacia los conceptos de pruebas de vacunas y deberían ser de tamaño apropiado, a fin de proporcionar información sobre la frecuencia de las respuestas inmunes con el propósito de obtener decisiones correspondientes a la iniciación y evaluación de “conceptos de verificación” mayores o sobre la eficacia de los ensayos; y

- Aislar y caracterizar el virus, así como realizar seguimientos del curso médico y sobre las respuestas inmunes de individuos infectados por VIH; estudiar los aisladores del virus en aquellos participantes de ensayos médicos sobre vacunas quienes presentan infecciones intercurrentes por VIH, a fin de explorar los efectos posibles de la vacunación sobre las características de virus de escape (transmitido).

Desarrollar y coordinar programas de información y educacionales sobre el VIH y sobre las vacunas contra el VIH, para el uso de los participantes individuales y las comunidades que se involucran en los ensayos médicos; incluir mecanismos que dirijan la atención hacia el daño social y para que proporcionen mensajes de protección, mediante el cumplimiento de los siguientes puntos:

- Desarrollar estrategias adicionales para complementar los mecanismos existentes a escala local y nacional, a fin de reducir el riesgo de daño económico y social en los voluntarios de los ensayos médicos de la Fase I y de la Fase II, las cuales podrían facilitar una participación extensa;
- Conducir investigaciones conductuales durante los ensayos de vacunas, particularmente en la participación de la Fase II, con el propósito de identificar los cambios en las conductas de riesgo obtenidos como consecuencia de participar en ensayos sobre vacunas; conducir investigaciones conductuales prestando especial énfasis sobre los individuos quienes contraen la infección durante los ensayos, a objeto de identificar aquellas intervenciones que podrían prevenir la repetición de conductas de alto riesgo; y
- Coordinar estrechamente la evaluación de los resultados de las investigaciones sobre vacunas profilácticas contra el SIDA, en combinación con la investigación médica y las intervenciones terapéuticas inmunes.

PROBLEMA CIENTÍFICO:

La preparación de ensayos de eficacia de vacunas contra el VIH, requiere de la caracterización de los factores biológicos y conductuales existentes en las poblaciones afectadas. Esto incluye la seroincidencia y el diseño de una infraestructura para la conducción de los ensayos, así como también la realización de una serie de estudios y de actividades planificadas para garantizar la viabilidad de los ensayos.

OBJETIVO:

Identificar las poblaciones nacionales y extranjeras, así como mantener las cohortes apropiadas; desarrollar estrategias, infraestructuras y colaboración entre diferentes gobiernos, comunidades e industrias a fin de garantizar la ejecución apropiada de los ensayos de eficacia, al tiempo de equilibrar las necesidades de las poblaciones bajo riesgo.

4.E**ESTRATEGIAS:**

La preparación de estudios de eficacia de vacunas contra el VIH requiere de la identificación de poblaciones con altas seroincidencias, la identificación de los diferentes tipos de VIH presentes en las poblaciones y el desarrollo de lugares capaces de adquirir muestras y de conducir ensayos con seguimientos realizados a lo largo de muchos años. Las comunidades y los individuos participantes deben mantenerse informados y al día sobre los aspectos relacionados con las vacunas contra el VIH. Se debe adquirir una infraestructura de laboratorio y entrenar al personal para que conduzca el procesamiento de muestras y ciertas evaluaciones durante los ensayos.

Identificar y desarrollar lugares potenciales domésticos y extranjeros que posean acceso a las poblaciones de alto riesgo en adquirir la infección VIH, donde actividades relacionadas con la elaboración de vacunas y otras actividades de investigación sean factibles y mediante el cumplimiento de los siguientes puntos:

- Realizar estudios epidemiológicos apropiados para determinar y monitorear los cambios en los perfiles de riesgo y en los índices de infección (seroincidencia) de varias poblaciones en los Estados Unidos de Norteamérica y en todo el mundo. Mejorar los métodos de identificación y evaluación de los grupos de riesgo emergentes y de aquellos grupos de personas quienes se encuentren informados y dispuestos a participar en los ensayos de vacunas;

- Adquirir y analizar la sangre y los aisladores de VIH de los sitios de mucosas por seroconvertidores recientes, los cuales sean representativos de poblaciones potenciales de participantes en ensayos de eficacia, a fin de que se obtenga información genética e información de los antígenos del virus que circula en la población; y
- Desarrollar y mantener la necesaria infraestructura de laboratorio inmunológico y virológico en los sitios designados para conducir ensayos de eficacia nacionales e internacionales.

Establecer enlaces con las comunidades u organizaciones comunitarias donde conducen los ensayos de eficacia, a fin de optimizar la educación, reclutamiento y actividades de seguimiento así como para ayudar a resolver las preocupaciones comunitarias, problemas sociales y asegurar una conducción ética sobre los ensayos de eficacia de las vacunas contra el SIDA:

- En los ensayos nacionales, educar e informar a las comunidades participando en los ensayos a través de boletines de acción comunitaria (los CAB por sus siglas en inglés), de manera continua, a fin de cubrir las preocupaciones médicas y sociales; establecer confianza mediante la realización de discusiones abiertas sobre miedos y preocupaciones; y
- En los ensayos internacionales, trabajar estrechamente con las autoridades (huéspedes) gubernamentales y reguladoras nacionales, con las instituciones o agencias colaboradoras, el/los fabricante(s) de vacunas, y con UNAIDS, a fin de preparar, planificar y conducir ensayos de eficacia de vacunas de una manera que se adhiera a las más altas normas éticas y científicas.

Explorar los aspectos conductuales y sociales, así como las actividades preventivas que podrían tener un impacto importante sobre el diseño o conducción de los ensayos:

- Evaluar las intervenciones biomédicas y conductuales que pueden ser de beneficio en disminuir la incidencia de la infección VIH en aquellas poblaciones identificadas para la conducción de ensayos de eficacia de vacunas en el futuro; analizar su impacto potencial sobre la evaluación de eficacia de vacunas;
- Conducir una investigación conductual en poblaciones de alto riesgo en contraer la infección VIH a fin de determinar, por ejemplo, las intervenciones apropiadas para reducir el riesgo y para calcular las

estrategias correspondientes a comportamientos de riesgo, reclutamiento, adherencia y retención pertinentes al diseño y ejecución de un ensayo de eficacia exitoso, especialmente en poblaciones que históricamente han sido poco representadas en ensayos médicos;

- Determinar las posibles consecuencias adversas tanto sociales, económicas, conductuales o legales derivadas de la participación en ensayos médicos; desarrollar estrategias que se puedan aplicar ampliamente para mitigar el daño potencial; y
- Determinar los métodos óptimos para alcanzar un consenso competente a ser utilizado en los ensayos de eficacia de vacunas.

Explorar diseños innovadores de ensayos para mejorar la eficiencia de los estudios de eficacia de vacunas; p. ej., determinar el impacto que tienen las vacunas contra VIH en la subsecuente transmisión de individuos vacunados quienes contraen la infección luego de la administración de la vacuna de prueba o utilizar parejas de concordancia negativa inicial o parejas discordantes:

- Considerar el impacto que tiene la terapia antirretroviral temprana en las infecciones VIH dentro de diseños complejos de ensayos;
- Alentar la enlace entre los estudios preparadores de vacunas en poblaciones de alto riesgo con otras actividades investigadoras, inclusive la investigación sobre TB y las ETS; integrar la investigación sobre vacunas contra las IO cuando sea apropiado.

PROBLEMA CIENTÍFICO:

Conducir ensayos de eficacia de vacunas contra VIH de aquellas vacunas candidatas prometedoras dentro de poblaciones bien caracterizadas, de alto riesgo, con el propósito de identificar vacunas eficaces en el control de la infección por VIH.

OBJETIVO:

Seleccionar vacunas candidatas apropiadas y apoyar los ensayos de eficacia cuando se cumplen los criterios apropiados.

4.F**ESTRATEGIAS:**

El desarrollo de vacunas constituye un proceso reiterativo dentro de la incorporación de cambios en el diseño de vacunas y en cuanto a la experimentación dentro de diferentes poblaciones bajo el riesgo de contraer la infección. El análisis sobre la eficacia de vacunas se establece fundamentalmente como consecuencia del ensayo de eficacia. La selección de los candidatos a ser utilizados en una escala amplia de “prueba de concepto” o de ensayos de eficacia se alcanzará sobre la base de varios factores.

Desarrollar un plan comprensivo para iniciar los ensayos de vacunas, inmunizaciones y seguimiento de los vacunados con el propósito de definir los puntos finales:

- Establecer un criterio concurrente con un grupo asesor que posea la necesaria pericia científica, de salud pública, gubernamental y comunitaria;
- Preparar un seguimiento a largo plazo en voluntarios de los ensayos médicos de vacunas contra el VIH a fin de determinar la longevidad de la respuesta inmune, los correlativos de la protección inmune, la seguridad a largo plazo, el impacto de la participación en comportamientos de alto riesgo y la reducción (o realce) relacionada con las vacunas en cuanto a la progresión de la enfermedad y la transmisión de VIH; y
- Conducir ensayos de eficacia en gran escala sobre vacunas candidatas preventivas que sean promisorias, seguras e inmunogénicas en los ensayos de la Fase II, los cuales cumplan con los siguientes criterios:
 - *Evaluar la eficacia de las vacunas candidatas contra la infección, la enfermedad y/o la transmisión;*

- *Evaluar resultados adicionales virales, inmunológicos y conductuales, particularmente los correlativos a la inmunidad protectora; y*
- *Asegurar que los ensayos médicos sean conducidos con el mayor acatamiento de normas sociales y éticas.*

ÁREA DE ÉNFASIS:

Ciencias conductuales y
ciencias sociales

ÁREA DE ÉNFASIS:

Ciencias conductuales y ciencias sociales

ESTATUS:

Actualmente, el método de mayor eficiencia para prevenir o reducir la diseminación de VIH/SIDA se refiere a la modificación conductual. La mayoría de los casos de SIDA en los Estados Unidos de Norteamérica y mundialmente ocurren como consecuencia de dos tipos de actividades: relaciones sexuales sin protección con una persona infectada por VIH y el uso del equipo contaminado con VIH que se intercambian las personas quienes se inyectan drogas. El objetivo principal de la investigación, bajo el auspicio del NIH correspondiente a las ciencias conductuales y ciencias sociales, consiste en descubrir medios capaces de modificar las conductas que conllevan a la transmisión de VIH – inclusive la prevención de su inicio – y el medio según el cual se mantienen las conductas protectoras una vez adoptadas. Un objetivo adicional se refiere a la reducción del impacto negativo de VIH en individuos infectados por VIH, sus familias, el sistema de cuidado de salud y la sociedad.

Las prioridades de la investigación actuales dentro del campo de las ciencias conductuales y las ciencias sociales reflejan desarrollos recientes e importantes. Primero, se ha observado un cambio notable en la demografía de la epidemia del VIH/SIDA a lo largo de la década pasada en los Estados Unidos de Norteamérica. Actualmente, ocurre un aumento en la proporción de nuevos diagnósticos de VIH/SIDA entre mujeres, minorías raciales/étnicas (principalmente entre los afroamericanos y los latinos/hispanos), así como en personas mayores a los 50 años de edad. Además, se transmite el VIH de manera creciente mediante el contacto heterosexual dentro del contexto de abuso de drogas y alcohol. Tales cambios requieren

del desarrollo y refinamiento de intervenciones sociales que tomen bajo consideración la compleja relación que existe en términos de género, edad, contexto cultural y riesgo en contraer VIH.

En segundo lugar, la elaboración de nuevas terapias medicinales de mayor eficiencia – particularmente las terapias de combinación – para combatir la infección por VIH ha originado una cantidad de preguntas conductuales de significativa implicación en la prevención y tratamiento de VIH. Con el uso de las terapias combinadas, el número de drogas y la frecuencia de la dosis requieren de una estricta adherencia a los regímenes de tratamiento, lo cual originaría dificultad para la mayoría de las personas en cuanto al acatamiento de tales regímenes. La ausencia de una completa adherencia podría resultar en el desarrollo de cepas resistentes del VIH, lo cual llevaría a efectos devastadores en nuestra habilidad de refrenar la transmisión y en el tratamiento de individuos infectados por VIH. Además, a medida que los individuos infectados por VIH experimentan un mejor estado de salud y una disminución en el virus perceptible dentro de sus cuerpos, como resultado de recibir nuevas terapias combinadas, los mismos podrían pensar que no son tan infecciosos como antes y como consecuencia repetirían sus conductas acerca de las relaciones sexuales sin protección o sus conductas acerca del abuso de drogas. Esto podría producir un efecto sobre la transmisión del VIH, si el virus se encuentra aún viable a niveles imperceptibles. Tales conceptos destacan la importancia de la investigación sobre el mejor método para asegurar la adherencia a las intervenciones relacionadas al VIH, tanto farmacológicas como las conductuales.

Un tercer punto de gran consideración se refiere al reconocimiento de que las estrategias de prevención contra el VIH en gran escala, que adoptan los gobiernos nacionales y locales, han sido efectivas en la reducción de la transmisión dentro de un significativo número de países y ciudades. Los cambios de política relacionados con el fomento de acceso y con la utilización de medidas preventivas sobre el VIH conocidas, inclusive el uso de preservativos, equipos de inyecciones esterilizados, así como demorar o abstenerse de relaciones sexuales, han resultado en disminuciones documentadas de la incidencia del VIH aún en poblaciones de alta seroprevalencia, tales como Tailandia y Uganda. Esto sugiere la necesidad de estudiar aún más el impacto de los cambios legales y políticos relativos a refrenar la epidemia del SIDA mediante la modificación del comportamiento al nivel nacional e internacional.

Tomando en cuenta estos recientes desarrollos, NIH auspicia investigaciones relacionadas con lo siguiente: desarrollar, implementar y evaluar intervenciones conductuales y sociales para reducir la transmisión

del VIH dentro de una gama de poblaciones y lugares; reforzar nuestro entendimiento sobre los factores determinantes, las tendencias y los procesos de conductas de alto riesgo relacionadas con el VIH y sobre las consecuencias de la infección por VIH; desarrollar y evaluar estrategias conductuales para prevenir o mejorar las consecuencias negativas tanto físicas, psicológicas, como sociales de la infección por VIH; y mejorar los métodos de investigación empleados en la investigación correspondiente a las ciencias conductuales y a las ciencias sociales. La idea de que deben considerarse las conductas y cambios de conductas relacionadas con VIH dentro de un marco de evolución humana constituye un punto determinante, como también lo constituye el reconocimiento del papel que juegan los factores culturales y socioeconómicos dentro de los diferentes lugares geográficos y lugares de recursos. Por lo tanto, la investigación debe centralizar su atención sobre los problemas emergentes a diferentes puntos de la trayectoria evolutiva desde la niñez hasta la vejez (inclusive la niñez media, la adolescencia, la adultez joven y la mediana edad), así como en diversos lugares geográficos. Otro punto determinante dentro del campo de las ciencias conductuales y las ciencias sociales lo constituye el compromiso continuo de estimular mejores enlaces entre los investigadores, las comunidades mayormente afectadas por VIH y el SIDA, así como aquellas organizaciones responsables de proporcionar servicios de prevención contra el VIH y servicios médicos.

El avance veloz de una investigación científica significativa y eficaz sobre las ciencias conductuales y las ciencias sociales relacionadas con el VIH, requiere de un desarrollo mayor en la elaboración de herramientas metodológicas. Al igual que con otras áreas de investigación relacionadas con el VIH, la metodología forma parte de los bloques de construcción esenciales dentro de la investigación que conducen las ciencias conductuales y las ciencias sociales con respecto al VIH. Debido a esto, el NIH debe prestar atención especial para que se facilite un avance progresivo de tanto la investigación elemental como de la investigación interventora.

INTERVENCIONES PARA PREVENIR LA TRANSMISIÓN DEL VIH

Desde el advenimiento de la epidemia del VIH/SIDA, se ha obtenido gran información y avance dentro del área de prevención contra el VIH/SIDA mediante el uso de intervenciones dirigidas a modificar comportamientos. Se han establecido teorías sobre los modelos de intervención, las cuales emplean los investigadores del NIH y las cuales demuestran que las intervenciones preventivas son eficientes aún dentro de aquellas poblaciones “difíciles de alcanzar” y las cuales se encuentran en desventaja social. Dichas intervenciones originaron modificaciones marcadas de las conductas sexuales y de abuso de drogas de mayor implicación dentro de la transmisión del VIH (es decir, la práctica de relaciones sexuales sin

protección y el uso compartido del equipo utilizado en la inyección de drogas) entre grupos tales como: hombres homosexuales de poblaciones rurales, los IDU quienes no siguen un régimen de tratamiento, los sin hogar y jóvenes quienes huyen de sus hogares, las mujeres que viven en unidades públicas de residencia y los grupos que sufren de enfermedades mentales serias.

Por ejemplo, la investigación bajo el auspicio del NIH demostró que los programas multifacéticos dirigidos a reducir riesgos (inclusive tratamientos con drogas, los programas de divulgación y de educación sobre los riesgos del VIH y el suministro de equipos de inyecciones esterilizados) son capaces de producir y mantener una disminución en la conducta de asumir riesgos referentes al VIH entre aquellos IDU, aún entre aquellos quienes continúan abusando de drogas. Se obtuvo documentación proveniente de numerosos estudios sobre el hecho de que el tratamiento contra el abuso de drogas, particularmente los programas de mantenimiento de metadona, reducen significativamente las conductas de riesgo relacionadas con las agujas, tales como la frecuencia en la inyección de la droga. Tales modificaciones conductuales son consistentes con las informaciones relativas a la seroprevalencia y seroincidencia, lo cual indica una disminución en el riesgo de la transmisión VIH. Los estudios dirigidos sobre las estrategias necesarias para alcanzar los IDU y quienes no se encuentran bajo tratamiento, también demuestran niveles significativos en la modificación conductual. Un resumen reciente realizado en 12 ciudades, bajo el auspicio de NIH, documenta la efectividad de la educación relativa a la reducción del riesgo relacionado con VIH, al reducir la frecuencia en la inyección de drogas y el uso de personas múltiples de una sola jeringuilla y de otros equipos utilizados para inyectar drogas. Otros estudios demuestran la relación existente, entre el uso de jeringuillas esterilizadas obtenidas de los programas de intercambio de agujas o de las ventas en farmacias, con la reducción en la conducta de compartir la misma aguja entre varias personas.

Otra de las estrategias preventivas de NIH, bajo desarrollo y examen de los investigadores de NIH, se refiere a la necesidad de disuadir a los jóvenes para que retarden la iniciación de relaciones sexuales, así como el no usar drogas. En un estudio, el 89 por ciento de los jóvenes abstinentes quienes recibieron información relativa al VIH y una intervención para el entrenamiento de destrezas, se demostró un retraso en la iniciación de la actividad sexual de un año de duración posterior a la intervención, comparado con el 68 por ciento restante de aquellos quienes sólo recibieron información sobre VIH.

Hasta la fecha, la mayoría de las intervenciones existentes sobre la modificación de conductas se han realizado en períodos relativamente cortos de tiempo (en períodos de seguimientos comprendidos entre 6 a 12 meses). Actualmente, la importancia recae en reproducir y refinar aquellas intervenciones de mayor éxito, a fin de evaluar su eficiencia dentro de una escala más amplia y durante períodos mayores de duración, así como de desarrollar nuevas intervenciones que dirijan la atención hacia aquellas conductas de mayor resistencia al cambio. Se debe recolectar mayor información sobre las conductas de alto riesgo y sobre las seroconversiones en los estudios cohortes, con el propósito de permitir un modelado mejor del VIH. Donde sea apropiado, las intervenciones deberían conducirse en ensayos médicos realizados en forma casual y controlada, y de ser posible, la seroincidencia del VIH debería constituir una medida adicional de la consecuencia de la enfermedad. Los investigadores, bajo el auspicio del NIH, se encuentran ocupados en la investigación dentro de lugares múltiples, a fin de identificar los componentes de mayor eficiencia dentro de las intervenciones conductuales de diferentes poblaciones, inclusive los IDU, los usuarios de la cocaína “crack”, los pacientes de salud médica primaria y los pacientes de ETS con el propósito de evaluar sus efectos en la modificación de conductas y en la seroincidencia en ETS y VIH dentro de tales poblaciones. Además, la determinación de la efectividad económica y la utilidad económica de tales intervenciones, constituye un aspecto de exploración actual que llevan a cabo los investigadores auspiciados por NIH.

La investigación actual demuestra que, a fin de que sean exitosas, las intervenciones preventivas deben adaptarse a poblaciones específicas y deben tomar bajo consideración los contextos sociales y culturales de las vidas particulares de cada individuo. Los proyectos auspiciados por NIH utilizan modelos teóricos obtenidos de las ciencias conductuales y de las ciencias sociales, los cuales ponen al descubierto los elementos específicos de la vida social y cultural involucrados con el riesgo de VIH, así como con las conductas protectoras a discutirse durante las intervenciones. Por ejemplo, un estudio investigó la manera según la cual los recursos personales y sociales influyen sobre los procesos de evaluación de los diferentes tipos de enfrentamiento ante problemas y cómo esto afecta el uso diferencial de preservativos entre las afroamericanas y las latinas sin hogares. Se llegó a la conclusión de que las estrategias específicas culturales correspondientes a tales diferencias constituyen elementos esenciales para estimular una modificación de la conducta positiva entre estas mujeres.

Las intervenciones al nivel comunitario podrían constituir un método importante para producir modificaciones de la conducta a gran escala.

**COMPRESIÓN DE
LA TRANSMISIÓN
DEL VIH**

Los investigadores bajo el auspicio de NIH han realizado investigaciones sobre el impacto de los enfoques al nivel comunitario tanto en los Estados Unidos de Norteamérica como en el exterior. Por ejemplo, en un estudio realizado en cinco ciudades en las cuales el VIH se introdujo dentro de una población heterosexual de IDU y donde, sin embargo, la seroprevalencia VIH permaneció baja y estable, se identificaron los siguientes tres componentes comunes de prevención: comenzar la prevención rápidamente, ejecutar programas de alcance comunitario y programas de acceso a equipos esterilizados de inyección. Los investigadores llegaron a la conclusión de que áreas de seroprevalencia baja, tales como en los enfoques al nivel comunitario, podrían limitar la transmisión de VIH entre poblaciones IDU a pesar de que se observe la repetición de conductas de riesgo entre una proporción sustancial de la población.

Entre otras áreas importantes dentro de la investigación que realiza el NIH, se incluyen las siguientes: el nivel de aceptación de tanto las intervenciones conductuales y las biomédicas entre los diferentes individuos y comunidades; los aspectos conductuales de la adopción de nuevas tecnologías de prevención contra el VIH, tales como los preservativos, microbicidas o el uso de ZDV en mujeres embarazadas, con el propósito de prevenir la transmisión vertical de VIH; así como los factores sociales y psicológicos que influyen sobre la participación en ensayos médicos y la adherencia a los regímenes de tratamiento contra los desórdenes asociados con el VIH y el SIDA.

Se requiere mayor comprensión sobre los factores psicológicos, sociales y culturales que contribuyen al riesgo de VIH y a las conductas protectoras, a fin de asegurar la relevancia y eficiencia de las intervenciones de modificación de la conducta contra la contaminación del VIH. Los investigadores del NIH estudian específicamente aquellos mecanismos que influyen sobre las conductas de riesgo – desde aquellos factores neurobiológicos relacionados con la libido y la drogadicción, hasta aquellos factores relacionados con la autoestima y la habilidad de negociar sexo seguro e inclusive hasta los factores sociales y culturales relacionados con leyes, normas y morales relativos a la sexualidad, el uso de alcohol y de drogas y sobre el VIH/SIDA en sí. Esta investigación elemental, inclusive el desarrollo y examen de teorías sobre la modificación conductual y su mantenimiento, bajo el contexto del riesgo a contraer VIH, constituye el aspecto esencial intrínseco de la prevención primaria y de los esfuerzos de intervención temprana.

Los estudios sobre los procesos en la toma de decisiones han identificado factores psicológicos, el conocimiento, las actitudes y las intenciones

conductuales como aspectos importantes que conllevan a la modificación conductual entre los diferentes individuos. La mayoría de estos enfoques centralizan su atención sobre el individuo durante un punto específico de tiempo o etapa de su vida. Sin embargo, el riesgo de contraer VIH y la modificación conductual pueden experimentarse de manera diferente en diferentes personas y a distintas etapas del desarrollo y durante variados puntos de sus vidas. Esto sugiere la importancia de incluir una perspectiva basada en la evolución y curso de vida dentro de la prevención contra el VIH y la investigación científica sobre intervenciones.

Es más, aparentemente la naturaleza social de la toma de riesgo en contraer VIH requiere de una atención que abarque más allá del individuo en particular. La investigación, bajo el auspicio del NIH, demostró la importancia de las parejas, redes sociales, familias y grupos paritarios, en cuanto a la influencia que ejerce sobre practicar o evitar el comportamiento arriesgado. En cuanto a los adolescentes, la investigación ha determinado el importante papel que juegan tanto los padres como los iguales sobre las decisiones de iniciar o postergar la actividad sexual. Por ejemplo, en un estudio realizado sobre jóvenes quienes viven en los barrios céntricos de la ciudad, el simple monitoreo de los padres en las actividades de los adolescentes se asoció con un retraso en la iniciación de la actividad sexual. La dinámica de relaciones juega un papel céntrico en el influjo de conducta preventiva. Los estudios han demostrado que el uso de preservativos en adolescentes varones se reduce a medida que ellos permanecen durante largo tiempo con una pareja en particular. Un estudio demostró que determinada intervención utilizada para ayudar a las mujeres a desarrollar técnicas de negociación resultó ser de gran efectividad en las parejas recién formadas; sin embargo, resultó ser menor en aquellas parejas ya formadas.

Se ha determinado que las redes personales constituyen tanto fuentes de transmisión VIH como dianas potenciales de las intervenciones preventivas contra el VIH. Por ejemplo, en un estudio realizado sobre los IDU, los investigadores llegaron a la conclusión de que sí existe una relación entre la densidad mayor total de las redes personales y el tamaño de las redes de drogas con la actividad de compartir las agujas. Otro estudio sobre las redes sexuales determinó que los individuos quienes poseían parejas que se superponían en tiempo poseían un riesgo cinco veces mayor de contraer la infección VIH que aquellos quienes practicaban la monogamia consecutiva. La comprensión de las características y dinámicas de las redes ha originado metodologías diseñadas para interrumpir tales prácticas arriesgadas.

**CONSECUENCIAS
DE LA INFECCIÓN
POR VIH Y POR
SIDA**

La superposición de las conductas arriesgadas relacionadas al VIH constituye otra área de particular importancia para obtener mayor comprensión sobre la transmisión del VIH. Los investigadores bajo el auspicio de NIH investigan la relación compleja entre el uso de alcohol, el uso de drogas y el control inapropiado del impulso sexual y de sus impactos sobre las conductas sexuales arriesgadas, inclusive los factores y situaciones que contribuyen a la mezcla de los mismos. Por ejemplo, en un estudio se determinó que las características de la pareja (estable, de largo plazo en contraposición de los intercambios casuales) fue capaz de moderar la relación entre el uso de alcohol y las conductas sexuales de riesgo alto entre hombres homosexuales. Los individuos quienes no poseían parejas estables se encontraban bajo una posibilidad cuatro veces mayor de involucrarse en conductas sexuales arriesgadas (coito sin protección) cuando se encontraban bajo los efectos del alcohol que aquellos quienes poseían parejas estables.

A pesar del progreso obtenido en cuanto a prevención y tratamiento de la enfermedad VIH, el SIDA continúa produciendo un impacto significativo en individuos y comunidades tanto nacionales como las internacionales. Los investigadores bajo el auspicio de NIH han estudiado durante largo tiempo las consecuencias del VIH y del SIDA en individuos particulares, sus seres queridos y quienes les suministran atención médica. Tales investigaciones involucran ciencias desde la neuroinmunología hasta la psicología social, al tiempo que dirigen la atención hacia temas tales como la relación bidireccional entre la tensión nerviosa, la depresión y la función inmunológica en individuos, los costos psicológicos y los beneficios del suministro de atención médica, así como el impacto del desconsuelo sobre la salud mental del individuo.

Debido a que la epidemia del SIDA produce un impacto devastador en familias y comunidades, el hecho de investigar sus consecuencias sociales y culturales se ha convertido en un elemento fundamental. Por ejemplo, los investigadores bajo el auspicio de NIH examinan las implicaciones del “estigma” del VIH/SIDA – es decir, como una enfermedad generalmente fatal y cuya transmisión se caracteriza principalmente mediante la práctica de actividades periféricas sociales – sobre el cuidado y tratamiento de las personas infectadas; el estado social y psicológico de los niños huérfanos cuyos padres murieron a causa del SIDA; y el impacto del VIH/SIDA en los sistemas de atención médica y las economías de las comunidades que han sido más afectadas por la epidemia.

**METODOLOGÍAS DE
INVESTIGACIÓN Y
EVALUACIÓN**

A medida que surgen adelantos en el índice y tipo de las interrogantes investigadoras, surgen adelantos también en los métodos que se utilizan para responder a dichas interrogantes. Desde el advenimiento de la epidemia del VIH/SIDA, se ha logrado perfeccionar los métodos de colección de información. Los avances y refinamientos de métodos cualitativos y cuantitativos a fin de obtener información, p. ej., instrumentos para realizar encuestas mediante el uso de computadoras, han perfeccionado tanto la colección como la confidencialidad de la información, inclusive la información que reportan a iniciativa propia diferentes individuos. Algunos estudios, realizados bajo el auspicio de NIH, se encuentran involucrados en la colección de información relacionada con los mecanismos microbiológicos y con la consecuencia de la enfermedad (p. ej., los resultados serológicos de los análisis de ETS y de VIH) como medidas adicionales a usar conjuntamente con los autoinformes de diferentes individuos. Las pruebas de laboratorio para detectar los ETS y el VIH han sido mejoradas y la recolección de especímenes dentro del campo ha mejorado (p. ej., mediante pruebas de saliva para detectar VIH y la perfección de las botellas para la retención de orina). Estos desarrollos se aplicaron recientemente la primera vez dentro de un estudio representativo del riesgo sexual y de conductas preventivas entre varones adolescentes y adultos jóvenes.

Algunas intervenciones dirigidas a la modificación conductual se han desarrollado hasta el punto de que ahora se pueden examinar dichas intervenciones en ensayos médicos controlados cuasi experimentales o aleatorios, con el propósito de discernir aún más su efectividad. Uno de estos estudios controlados, bajo el auspicio de NIH, llevado a cabo en múltiples sitios y aleatorio, demostró la eficiencia de una intervención cognitiva-conductual que utiliza, como medidas de consecuencias de la enfermedad, tanto los informes personales sobre las modificaciones conductuales como la incidencia de ETS. La información sobre la seroincidencia del VIH también se colecciona dentro de un número de estudios, como medida de intervención en la consecuencia de la enfermedad, inclusive un ensayo médico aleatorio de gran escala realizado entre hombres homosexuales.

Además, las nuevas técnicas para mejorar nuestra habilidad en calcular de forma cuantitativa el éxito de las intervenciones conductuales sobre la prevención de la diseminación del VIH, se desarrollan actualmente con investigadores expertos en el modelado matemático y en bioestadísticas. Por ejemplo, los investigadores bajo el auspicio de NIH desarrollaron modelos para calcular el número de infecciones debidas al VIH, las cuales fueron evadidas mediante la implementación de programas de intercambio

uno a uno de agujas esterilizadas, así como para calcular la eficiencia de un programa de vacunas en disminuir la incidencia de transmisión del VIH dentro de una ciudad, luego de establecerse diferentes escenarios relacionados con el nivel de la eficacia de la vacuna, el uso de la vacuna y la modificación conductual. El apoyo continuo que se reciba durante los próximos años debería aumentar el refinamiento de tales metodologías, lo cual producirá mejores cálculos sobre la proyección del curso de la epidemia del SIDA en diferentes regiones y poblaciones, así como las posibilidades que existen de refrenar dicha epidemia mediante la aplicación de intervenciones específicas. Como consecuencia de esto, se mejorará nuestra habilidad para determinar las intervenciones exitosas y las no exitosas, a fin de aplicar los recursos en forma apropiada.

La evaluación de las estrategias y programas de prevención constituye un aspecto crucial dentro de la agenda de las ciencias conductuales y de las ciencias sociales del NIH. Se requiere de la elaboración de métodos sofisticados al conducir una evaluación exitosa – tanto una evaluación del programa y una evaluación que involucre la efectividad del costo económico y la utilidad del mismo – inclusive la identificación y perfeccionamiento de medidas de resultados apropiados. El desarrollo futuro de métodos dentro de esta área nos permitirá determinar no solamente las intervenciones exitosas sino también los componentes particulares que sean de mayor efectividad.

**PROBLEMA
CIENTÍFICO:**

Problemas científicos y objetivos

Las intervenciones preventivas contra el VIH han demostrado que las conductas arriesgadas relacionadas con VIH pueden ser medidas y modificadas. A medida que evoluciona la epidemia, se requiere la elaboración de estrategias efectivas para reducir o prevenir la transmisión del VIH en una gran cantidad de poblaciones bajo riesgo. Sobre todo, aquellas que aún no se han beneficiado de tales intervenciones o para las cuales no se han desarrollado intervenciones efectivas. Para que éstas sean más eficientes, deben tomarse en cuenta tanto las características dominantes de las poblaciones bajo riesgo, como el contexto sociocultural bajo el cual viven las personas. Se ha observado la efectividad de las intervenciones integradas; sin embargo, aún se requiere realizar esfuerzos para mejorarlas. Por ejemplo, las investigaciones realizadas demuestran que los tratamientos contra el abuso de alcohol y de drogas, los programas de divulgación y de asesoría y los programas de acceso a jeringuillas reducen el riesgo de contraer la infección VIH entre los IDU. Se requiere un mayor desarrollo correspondiente a una intervención comprensiva, a fin de dirigir la atención hacia los diferentes perfiles de los factores de riesgo, los cuales incluyen: la combinación del uso de alcohol y de drogas, temas relacionados con la salud mental y las conductas sexuales arriesgadas asociadas a la transmisión de la infección VIH en diversas poblaciones. Se deben difundir los esfuerzos para integrar intervenciones al nivel de impacto e intensidad, así como utilizar metodologías múltiples y resultados para validar sus efectos. Además, la factibilidad, mantenimiento y repetición de los efectos de las intervenciones, inclusive la demostración de su impacto en la seroincidencia, deben ser examinados y sus resultados diseminados dentro de las comunidades afectadas.

OBJETIVO:

Apoyar la investigación científica para desarrollar, evaluar y diseminar intervenciones sociales y conductuales efectivas a escala social, comunitaria, de organizaciones, redes sociales, entre parejas e individualmente con el propósito de prevenir la transmisión y contagio de VIH al reducir las conductas de riesgo relacionadas con VIH y aumentar las conductas protectoras. Además, las intervenciones deberían centralizarse sobre los contextos sociales y culturales dentro de los cuales ocurre el riesgo (p. ej., la clase social, el género)

sexual, raza y grupo étnico). Se recomienda la realización de estudios en sitios múltiples, tanto nacional como internacional.

5.A

ESTRATEGIAS:

- Desarrollar y evaluar la eficacia, efectividad y el costo-rendimiento de intervenciones sociales y conductuales demográfica y culturalmente apropiadas, dentro de diferentes sitios nacionales e internacionales y entre diversas poblaciones, a objeto de reducir las conductas de alto riesgo relacionadas con VIH, tales como las conductas sexuales y el uso de drogas.

Poblaciones y contextos

- Desarrollar y examinar intervenciones dirigidas hacia las personas infectadas por VIH, a fin de prevenir sus conductas de riesgo sexuales y de abuso de drogas;
- Apoyar la investigación científica sobre intervenciones cuyo tema principal constituye el impacto del uso de alcohol y/o drogas en el contexto de encuentros sexuales que contribuyen en la transmisión del VIH;
- Continuar con el desarrollo de intervenciones que se dirigen hacia poblaciones de alto riesgo (p. ej., los IDU, otros individuos quienes utilizan drogas, las parejas de los usuarios de drogas, hombres quienes tienen sexo con hombres) y prestar especial atención a los riesgos relacionados con el uso de drogas y conductas sexuales;
- Apoyar la investigación científica sobre intervenciones dirigidas a aumentar la práctica de relaciones sexuales sanas y conductas protectoras responsables a utilizarse durante toda la vida (inclusive, el acceso y uso de métodos de barrera, la prudencia en la práctica de intercambio sexual temprano o no consensual y la abstinencia a conductas sexuales inseguras);
- Apoyar aquellas intervenciones dirigidas a poblaciones que se encuentran en bajo riesgo o aquellos individuos quienes se consideran de poco riesgo de contraer la infección VIH, los cuales podrían ser susceptibles a la práctica de conductas de alto riesgo, p. ej., adolescentes no sexualmente activos y quienes no utilizan drogas; los

hombres y mujeres heterosexuales; las personas de mediana edad y las poblaciones de mayor edad;

- Apoyar la investigación sobre las intervenciones que identifican una atención efectiva a los factores del contexto de riesgo en grupos afectados de forma desproporcionada, quienes continúan presentando conductas de alto riesgo. Dicha investigación debería también identificar las aplicaciones de salud pública de mayor efectividad para atender los diferentes contextos culturales;
- Investigar la relación entre terapias conductuales y farmacológicas contra la adicción a las drogas y los desórdenes de salud mental en aquellas personas quienes se encuentren en riesgo de contraer la infección VIH o aquellas quienes ya se encuentren infectadas;
- Desarrollar, examinar y evaluar las intervenciones que se dirigen a individuos dentro de las cárceles y aquellos quienes cumplen sus condenas y se incorporan a la sociedad – las estrategias incluyen el aumento al acceso a educación, información, atención terapéutica, servicios de prevención y ensayos médicos; y
- Apoyar la capacidad para desarrollar intervenciones de estudios de respuesta rápida.

Efectividad

- Desarrollar, examinar y evaluar intervenciones que se dirijan a una gama o combinación de niveles de organización social – individual, de parejas, familia, red, comunidad, institución y sociedad – y que examinen la manera según la cual dichos niveles actúan entre sí para afectar los riesgos de VIH y las conductas protectoras, así como la transmisión del VIH dentro de diferentes contextos culturales;
- Apoyar la investigación científica para aumentar la efectividad, el costo-rendimiento y la utilidad económica de intervenciones que se dirijan a las conductas relacionadas con VIH, tales como: abuso de drogas, salud mental, tratamiento del alcoholismo y planificación familiar y para que aumente el acceso a tales intervenciones y tratamientos – dicha investigación podría incluir el desarrollo de nuevas farmacoterapias y terapias conductuales, a fin de reducir las conductas de riesgo relacionadas con VIH y con la transmisión de la enfermedad en diferentes sitios y poblaciones;

- Apoyar la investigación científica en los Estados Unidos de Norteamérica y en el extranjero a objeto de mejorar la transferencia de intervenciones efectivas contra el VIH hacia y desde la comunidad; apoyar la investigación sobre el uso y adaptación de intervenciones efectivas contra VIH en comunidades (inclusive estudios sobre los procesos de difusión y el intercambio de conocimiento entre los suministradores de servicios y los investigadores) – esto incluye la investigación sobre el mantenimiento de intervenciones efectivas, así como la determinación de la generalidad de las intervenciones al aplicarlas en diferentes poblaciones;
- Evaluar intervenciones innovadoras como alta prioridad mediante grupos de planificación de la comunidad y de otros suministradores de servicios.

Sistemas

- Apoyar la investigación científica que estudia el impacto de las leyes y pólizas sobre la transmisión del VIH;
- Apoyar la investigación científica para comprender y mejorar aspectos tales como: organización, financiamiento, manejo, acceso, entrega, costo-rendimiento y utilidad económica del cuidado de salud, planificación familiar y servicios sociales, los cuales reducen las conductas de riesgo relacionadas con VIH y su transmisión;
- Apoyar la investigación interdisciplinaria conductual;
- Apoyar la investigación científica para comprender y mejorar el enlace, la coordinación y la integración entre la atención médica primaria; tratamientos contra abuso de drogas y alcohol y tratamientos de salud mental; tratamiento de ETS; servicios de salud reproductora y planificación familiar; servicios sociales y servicios de prevención contra VIH basados en la comunidad;
- Apoyar la investigación para integrar las metas y evaluaciones sobre la reducción de riesgos relacionados con VIH hacia modelos existentes de tratamientos contra el abuso de drogas, p. ej., mantenimiento de la metadona, programas de tratamiento comunitarios para pacientes ambulatorios libres de drogas, pacientes ingresados y terapia; y

- Apoyar la intervención de la investigación científica sobre estrategias dirigidas a modificar la disposición de las comunidades para apoyar y adoptar intervenciones de prevención primarias.

Métodos

- Diseñar y evaluar las intervenciones conductuales a fin de aumentar el reclutamiento, retención y adherencia a los protocolos de la investigación sobre la prevención del VIH, inclusive ensayos para la elaboración de vacunas profilácticas, microbicidas y otros métodos de prevención biomédicos;
- Alentar, donde sea apropiado, el uso de diseños cuasi experimentales y la evaluación de experimentos naturales en la investigación sobre las intervenciones de prevención contra el VIH; y
- Apoyar los estudios de intervención conductual que incluyan información sobre la seroincidencia del VIH y de otras señales como medidas de resultados.

PROBLEMA CIENTÍFICO:

La epidemia de VIH/SIDA continúa diseminándose y afecta actualmente aquellas poblaciones de mayor vulnerabilidad. Al mismo tiempo, durante los años recientes se han alcanzado perfeccionamientos importantes en el tratamiento y cuidado de VIH. A fin de comprender las implicaciones de estos dos hechos, se requiere de una investigación científica dentro del campo de las ciencias conductuales y las ciencias sociales, la cual se centralice en individuos infectados por VIH y en poblaciones con posibilidad de contraer la infección. Se requiere mayor investigación para comprender los antecedentes y consecuencias de conductas arriesgadas y de conductas protectoras a niveles sociales, comunitarios, de organizaciones, redes, de parejas, familias e individuales. Además, se requiere investigación elemental adicional para identificar los factores conductuales, psicológicos, cognoscitivos culturales, del contexto y sociales que afectan el tratamiento y el manejo de la enfermedad VIH. Se deberían desarrollar modelos basados en esta comprensión, para guiar las intervenciones hacia la prevención de la transmisión del VIH y para reducir sus consecuencias adversas. También se precisa realizar investigaciones adicionales sobre el perfeccionamiento de metodologías que se centralicen en los aspectos fundamentales relativos a la prevención y a las consecuencias de la enfermedad VIH.

OBJETIVO: (Los objetivos científicos 5.B y 5.C son de igual importancia.)

Apoyar la investigación social y conductual elemental para fortalecer la comprensión de los determinantes, procesos y aspectos culturales y del contexto que influyen sobre las conductas de riesgo y las conductas protectoras relacionadas con VIH, así como las consecuencias e impacto de la enfermedad, inclusive el tratamiento y manejo de la infección VIH. Esto incluye también la investigación que examina las barreras sociales, comunitarias, organizaciones, redes sociales, de parejas e individuales, así como los aspectos que facilitan la adopción y utilización de intervenciones de tratamiento y de prevención efectivas a lo largo del curso de la vida.

5.B

ESTRATEGIAS:

Prioridades emergentes

- Conducir investigaciones elementales para comprender mejor el impacto de los regímenes terapéuticos contra VIH, relativos a la adherencia, conductas sexuales arriesgadas, conductas relacionadas al uso de drogas y la adaptación psicosocial;

- Desarrollar nuevos modelos de modificación conductual que integren perspectivas biológicas, psicológicas y sociales, a fin de explicar y predecir la adquisición y mantenimiento de conductas relacionadas con VIH dentro de aquellos individuos vulnerables y dentro de los grupos menos estudiados; apoyar los estudios de construcción teórica desarrollados en el contexto de la investigación sobre la prevención del VIH, inclusive los estudios que adoptan una perspectiva evolutiva y sobre el curso de la vida; y
- Apoyar la investigación científica para lograr un control superior de la epidemia y de las conductas de riesgo, a fin de identificar las necesidades emergentes en la investigación de intervenciones y conductuales elementales.

Consecuencias

- Apoyar la investigación científica sobre los procesos de toma de decisiones del personal médico en cuanto a los servicios de asesoría y exámenes de VIH y otros servicios de prevención, así como la ordenanza de tratamientos contra el VIH;
- Conducir investigaciones científicas en niños afectados por VIH, inclusive la identificación y el análisis temprano;
- Identificar las consecuencias neurobiológicas, conductuales, cognitivas, sociales y económicas de la enfermedad VIH para individuos VIH seropositivos (inclusive niños), sus sistemas de apoyo (p. ej., parejas, miembros familiares y otros suministradores de cuidado), sistemas de atención médica y comunidades;
- Apoyar la investigación sobre las implicaciones económicas y sociales de individuos mayores e individuos retirados quienes aportan apoyo y cuidado a miembros menores de la familia o a amigos quienes padezcan de VIH/SIDA y sus dependientes;
- Apoyar la investigación interdisciplinaria, mediante la participación de científicos de las ciencias conductuales y biomédicas a fin de determinar la existencia de una relación bidireccional entre la tensión nerviosa, la depresión, el funcionamiento del sistema inmunológico y la infección VIH y, de ser así, para examinar los factores psicosociales y fisiológicos que afectan tal relación; y

- Apoyar los estudios realizados sobre modelos de experimentación animal para determinar las conductas y la modificación de conductas relevantes a la infección y prevención de la enfermedad VIH particularmente, conducir investigaciones dentro del campo de las ciencias de la conducta neurológica y neurofisiológica, a fin de determinar los cambios relativos al cerebro/conducta asociados con la exposición al VIH, los efectos de la exposición sobre conductas sociales (p. ej., vínculo madre-hijo, interacciones paritarias) así como los cambios de conducta relacionados con patologías de VIH y el uso de estupefacientes y la drogadicción.

Prevención

- Estudiar la práctica y mantenimiento de conductas arriesgadas y conductas protectoras relacionadas con VIH, las cuales se asocian con la transmisión o progresión de VIH en contextos sociales y culturales específicos, tales como: la pareja sexual, grupos paritarios, redes sociales y de personas quienes usan drogas, familias y comunidades; estudiar la manera según la cual el riesgo de VIH podría cambiar como función de eventos evolutivos y del curso de la vida, tales como: la adolescencia, los años de concepción, matrimonio, divorcio, separación y el proceso de envejecimiento;
- Conducir investigación sobre los procesos de toma de decisiones relacionados con riesgos sexuales y de drogadicción a lo largo del curso de la vida, p. ej., procesos individuales o entre parejas correspondientes al momento y bajo cuales circunstancias tendrán relaciones sexuales; el análisis del riesgo individual y del riesgo de la pareja; la importancia de la prevención durante el embarazo; la prevención contra el VIH, así como los objetivos relacionales en la decisión de utilizar preservativos y/u otros métodos; y los procesos de decisión relacionados con el intercambio de agujas u otros instrumentos y en practicar intercambios sexuales con una persona que podría encontrarse infectada;
- Apoyar investigaciones multidisciplinarias que se encarguen de investigar los determinantes de conductas biológicas y sociales, así como los mecanismos de la sexualidad, inclusive los procesos de formación de la identidad sexual y del género sexual;

- Conducir investigaciones científicas sobre la selección de la pareja y sobre la dinámica en las relaciones, inclusive estudios sobre la manera según la cual la selección de pareja, la formación de pareja, el desarrollo de la relación y la estabilidad de la pareja se modifican durante el curso de la vida y afectan las conductas relacionadas con la salud – los estudios deberían examinar los factores psicológicos, culturales y sociales que influyen sobre este fenómeno;
- Apoyar la investigación multidisciplinaria que investiga los determinantes de conductas biológicas y sociales sobre el uso de drogas inyectadas, la transición desde el uso de drogas no inyectadas a drogas inyectadas y de sus relaciones con la transmisión del VIH – tal investigación podría también incluir aquellos estudios que investigan la relación entre cualquier tipo de uso de drogas y las conductas sexuales arriesgadas;
- Conducir una investigación científica sobre las diferencias individuales sociales y culturales dentro de la sexualidad humana, las cuales producen un impacto sobre la transmisión sexual del VIH – tal investigación podría incluir estudios que examinen el efecto que ejerce sobre la conducta sexual el uso y abuso de estupefacientes, la coerción y abuso sexual, los procesos evolutivos y la formación y disolución de relaciones íntimas;
- Estudiar los factores sociales, estructurales, culturales y demográficos tales como el estado socioeconómico, el estado civil, el grupo étnico, la identificación sexual, la edad y género sexual que ejercen influencia sobre las conductas relacionadas con VIH a lo largo del curso de la vida, así como en regiones geográficas diversas que afectan el acceso y entrega de la atención médica, inclusive aquellas intervenciones sobre modificación conductual relacionadas con la efectividad y utilidad económica y la influencia de implementar estrategias de intervención;
- Apoyar la investigación para comprender si las comunidades practican intervenciones de prevención contra el VIH; determinar la manera según la cual se asegure el uso de las investigaciones de prevención en comunidades, entidades de salud pública y políticas de planificación tanto en los Estados Unidos de Norteamérica como en el extranjero;
- Conducir investigaciones que identifiquen los factores sociales y conductuales que afectan el reclutamiento, retención y adherencia a las intervenciones de prevención y tratamiento, inclusive ensayos médicos de vacunas, microbicidas y terapias relacionadas con el VIH;

- Apoyar la investigación científica sobre las ciencias de la conducta y las ciencias sociales relativas a la aceptación y uso de métodos de prevención biomédicos contra el VIH (p. ej., el uso de preservativos, microbicidas y vacunas); y
- Apoyar la investigación elemental y de intervención previa sobre la modificación conductual y el mantenimiento de nuevos patrones de conducta, a fin de desarrollar estrategias de prevención e intervención.

PROBLEMA CIENTÍFICO:

Se requiere realizar investigaciones sobre aquellas intervenciones que mejoren la adherencia al tratamiento y que reduzcan las consecuencias negativas físicas, conductuales, psicológicas, cognoscitivas y sociales de la infección VIH. Los avances alcanzados en la terapia contra VIH indican que los individuos infectados requieren acceso a las estrategias terapéuticas, así como a las estrategias que los ayuden a vivir con la enfermedad y para aumentar la calidad de sus vidas. También se requiere investigar la manera según la cual se mejore la identificación y tratamiento de las personas quienes padecen de VIH, inclusive las infecciones tempranas y agudas, a objeto de mejorar la entrega de atención médica y el acceso a tratamientos entre diversos grupos de poblaciones. Se deben desarrollar aún más las metodologías cualitativas y cuantitativas, a fin de dirigir la atención a los asuntos de adherencia, calidad de vida y entrega de atención médica.

OBJETIVO: (Los objetivos científicos 5.B y 5.C son de igual importancia.)

Apoyar la investigación para el desarrollo, evaluación, difusión y adopción de estrategias, a fin de aumentar la identificación temprana, la adherencia al tratamiento y para prevenir o minimizar las consecuencias negativas físicas, psicológicas, cognoscitivas y sociales de la enfermedad VIH, inclusive el estigma de personas con VIH o aquellos a riesgo de contraer la infección. Apoyar las estrategias de investigación para promover la utilización efectiva de atención médica, entre todas aquellas personas con la infección VIH y para promover modificaciones en la entrega de atención médica, a objeto de desarrollar métodos de mayor eficiencia y culturalmente sensibles para servir de manera óptima las necesidades terapéuticas de las poblaciones infectadas.

5.C

ESTRATEGIAS:

Tratamiento y cuidado

- Apoyar la investigación sobre la adherencia a los regímenes de tratamiento, inclusive aquellas técnicas de comunicación dirigidas a mejorar las decisiones compartidas entre los suministradores de atención médica y los individuos infectados por VIH, y las estrategias conductuales para manejar los síntomas secundarios a los protocolos de tratamiento;

- Promover la investigación para identificar y quitar las barreras contra la utilización efectiva de atención médica entre personas con VIH o a riesgo de contraer la infección, inclusive el acceso, participación, seguimiento y adherencia a los servicios de salud y servicios sociales, a lo largo del continuo de la atención médica (p. ej., la identificación temprana de la infección VIH, análisis y asesoría, conductas de solicitudes de atención médica, adherencia, manejo de casos y cuidados en el hogar/hospicios) así como a lo largo del curso de la vida (es decir, desde la infancia hasta la vejez);
- Desarrollar y examinar las intervenciones para aumentar el reclutamiento, adherencia y retención de los ensayos médicos de VIH/SIDA y el cuidado de las personas infectadas por VIH en todas las poblaciones vulnerables, con especial énfasis sobre el desarrollo de los asuntos relacionados con la evolución y el curso de la vida;
- Apoyar la investigación científica sobre los procesos de toma de decisiones que realiza el personal médico, en cuanto a la identificación y selección de casos de VIH, especialmente aquellos casos de infección temprana e infección aguda;
- Apoyar la investigación para fomentar los servicios médicos y la evaluación a fin de determinar el impacto de los cambios en el sistema de entrega de atención médica correspondientes al cuidado de VIH/SIDA; y
- Apoyar la investigación científica para estimular una mayor participación de los pacientes y sus familiares en la planificación de tratamientos, toma de decisiones y formulación de directivos por anticipado.

Consecuencias biopsicosociológicas

- Desarrollar y evaluar intervenciones para prevenir las consecuencias adversas psicológicas y sociales de la infección VIH, así como para ayudar a las poblaciones afectadas con VIH a vivir con las infecciones VIH, mantener la calidad de vida, y evitar la participación en conductas de riesgo relacionadas con VIH;
- Examinar las intervenciones para dirigir la atención hacia las secuelas neuropsicológicas, neuroevolutivas y psiquiátricas de la infección VIH;

- Desarrollar y evaluar intervenciones a objeto de disminuir el impacto del estigma de personas infectadas por VIH, inclusive las decisiones relativas al tratamiento y calidad de vida;
- Examinar las intervenciones diseñadas para apoyar a los suministradores de atención médica formales e informales, así como a los miembros de la familia de personas infectadas por VIH, a fin de prevenir, por ejemplo, la depresión y extenuación; y
- Apoyar la investigación para aumentar la calidad de vida y minimizar el impacto del dolor, fatiga, síntomas físicos y efectos secundarios del tratamiento, así como para integrar un cuidado paliativo a lo largo del curso del tratamiento para todas aquellas personas quienes viven con VIH y SIDA.

PROBLEMA CIENTÍFICO:

Los métodos que utilizan las ciencias conductuales y las ciencias sociales han aumentado de forma significativa nuestra comprensión de la transmisión de VIH, las consecuencias de la infección y el mantenimiento de la salud entre individuos a riesgo e individuos infectados por VIH. Sin embargo, los avances en la prevención y tratamiento requieren ser desarrollados aún más, en cuanto a métodos de las ciencias conductuales y las ciencias sociales que sean normativos, rigurosos y culturalmente sensibles. Estos métodos son esenciales para contestar interrogantes cruciales sobre las conductas relacionadas con VIH y con la modificación de conductas; el enlace entre las conductas de riesgos relacionadas con VIH, la transmisión de la infección y la progresión de la enfermedad; y evaluación de intervenciones.

OBJETIVO:

Apoyar la investigación científica para obtener un avance en las metodologías cuantitativas y cualitativas, a fin de mejorar la investigación científica de las ciencias conductuales y de las ciencias sociales para prevenir y tratar el VIH.

5.D

ESTRATEGIAS:

Medición

- Desarrollar metodologías perfeccionadas – inclusive métodos para obtener y validar los datos de informes personales, la normalización cultural apropiada de los instrumentos de medición utilizados en encuestas y en el cambio progresivo de los métodos de medición – sobre la base de una determinación del estado actual de las metodologías cuantitativas y cualitativas que se utilizan para el estudio de los factores conductuales y sociales asociados con VIH y SIDA;
- Desarrollar y reforzar instrumentos de investigaciones culturales, lingüísticas, y aquellas sensitivas y apropiadas a la edad para evaluar a poblaciones periféricas (p. ej., niños infectados por VIH, los ancianos y los encarcelados);
- Desarrollar y refinar las técnicas que se utilizan para medir las redes sociales asociadas con la transmisión de VIH;
- Apoyar la investigación para determinar bajo cuáles circunstancias cada uno de los siguientes métodos de consecuencia – aplicados en forma exclusiva o en combinación – sea apropiado para su utilización:

medidas de informes personales, la infección VIH y otros resultados de la enfermedad tales como ETS y enfermedades que se transmiten en la sangre;

- Desarrollar enfoques cualitativos mejorados relativos a la construcción de teorías y a la medición de conductas relacionadas con VIH, modificación conductual y factores que influyen sobre la conducta y la modificación de la misma;
- Desarrollar enfoques triangulares mejorados para formular, integrar y analizar teorías obtenidas de observaciones cualitativas y cuantitativas;
- Apoyar la investigación científica para determinar cómo las medidas de informes personales se ven afectadas debido a “cambios en la respuesta”, inclusive los efectos de la progresión de la enfermedad y el tratamiento sobre el criterio que utilizan los individuos para medir la calidad de sus vidas, así como el impacto de las intervenciones sobre las normas que utilizan los individuos para juzgar sus niveles de riesgo, nivel de destrezas y suficiencia del apoyo y cuidado;
- Desarrollar y refinar las mediciones de resultados y los indicadores apropiados para la evaluación de la política social y el impacto social de las intervenciones de prevención contra VIH; y
- Desarrollar y refinar técnicas de investigación para medir las respuestas del VIH en organizaciones y para caracterizar las organizaciones que trabajan en el campo de VIH.

Modelado

- Desarrollar y refinar modelados matemáticos para vincular las intervenciones de modificación conductual con una reducción en la transmisión de VIH, a niveles diferentes de seroprevalencia; y
- Mejorar los métodos para pronosticar y modelar la carga de casos de SIDA, las necesidades de atención médica y la utilización de dicha atención dentro de diferentes escenarios de tratamiento y supervivencia, así como para pronosticar y modelar las necesidades de los servicios de prevención.

Diseño y análisis estadístico:

- Desarrollar estrategias mejoradas de pruebas para poblaciones periféricas (p. ej., niños, ancianos y hombres homosexuales de color);
- Desarrollar métodos y técnicas mejoradas e innovadoras para conducir y analizar estudios longitudinales de poblaciones vulnerables e infectadas, inclusive las metodologías de seguimiento mejoradas, métodos para aumentar los índices de seguimientos, métodos para tratar el agotamiento de sujetos, información faltante y distribuciones inusuales; y
- Fomentar el desarrollo y diseminación de alternativas de diseño en los ensayos que se realizan al azar y en forma controlada, a fin de permitir la evaluación de la efectividad económica sobre las estrategias de intervención a escala individual, de grupo y comunitario.

Ética y otros aspectos

- Evaluar los efectos de las restricciones legales y éticas sobre los métodos de la investigación relativa a VIH, así como a la entrega de servicio, particularmente entre adolescentes, niños, poblaciones psiquiátricas, prisioneros, inmigrantes y otras poblaciones vulnerables o especiales;
- Desarrollar y refinar las técnicas de investigación para avanzar los estudios en sitios múltiples, interculturales e internacionales;
- Alentar el análisis de información secundaria; desarrollar enfoques para proteger y documentar la confidencialidad; y
- Desarrollar y evaluar mecanismos para la diseminación de los resultados obtenidos de investigaciones conductuales hacia la investigación de VIH/SIDA y hacia las comunidades suministradoras de servicios.

ÁREA DE ÉNFASIS:

Entrenamiento,
infraestructura y capacidad
de construcción

ÁREA DE ÉNFASIS:

Entrenamiento, infraestructura y capacidad de construcción

ESTATUS:

NIH auspicia varios programas de recursos de investigación internos y externos. Inclusive en estos programas hay subsidios para el entrenamiento de científicos para la investigación del SIDA, el apoyo para instalaciones para animales para la investigación modelo de animales, la construcción o perfección de locales existentes y equipos de investigación del SIDA.

PROGRAMAS DE ENTRENAMIENTO

Numerosos programas auspiciados por el NIH han aumentado el número de puestos para entrenadores en el área de investigación de SIDA. Además, la mayor parte de los cursos de entrenamiento anteriores o posteriores al doctorado patrocinados por NIH con fondos ajenos a los fondos asignados al SIDA preparan a los investigadores para emprender investigaciones afines al SIDA. El Programa para Refinanciar Deudas para la Investigación sobre el SIDA de NIH (LRP por sus siglas en inglés) fue ordenado por el Congreso bajo la Ley Pública 100-607 en 1988 y fue autorizada bajo la 42 USC 288-1 para que los profesionales de la salud estén motivados para realizar en NIH unas investigaciones relacionadas con el SIDA. Veinticinco profesionales están actualmente inscritos. Este programa sigue atrayendo a investigadores calificados al NIH.

El FIC patrocina el Programa Internacional de Entrenamiento e Investigación de SIDA (AITRP por sus siglas en inglés), un programa establecido en 1988 por una solicitud del Congreso para entrenar a científicos de países en vías de desarrollo a fin de que emprendan investigaciones de epidemiología y de estudios posteriores al doctorado. Los objetivos del Programa incluyen la expansión de la capacidad científica en materia de epidemiología, prevención, diagnóstico y tratamiento de

VIH/SIDA a través del mundo y la ayuda para efectuar la evaluación de las medicinas y vacunas para el SIDA al nivel internacional. A raíz de un examen científico del AITRP en 1996, el Programa sigue teniendo un enfoque más centrado sobre la investigación preventiva multidisciplinaria, a fin de fomentar el desarrollo de la colaboración internacional; ayudar a los países en vías de desarrollo a llegar a tener una capacidad independiente para efectuar investigaciones y cursos de entrenamiento; fomentar la investigación local independiente de la prevención del SIDA; ayudar a los Institutos de NIH en la realización de sus misiones investigadoras al nivel internacional; y estimular la cooperación multidisciplinaria. Desde su inicio, el Programa ha proporcionado cursos de entrenamiento en los Estados Unidos de Norteamérica para aproximadamente 1.300 científicos de la salud de 85 países, y ha respaldado más de 600 cursos de entrenamiento dictados en más de 60 países. El Programa incluye un elemento de investigación en el país mismo, lo que proporciona un apoyo para los subsidios otorgados a los científicos regresando a su país después de haber terminado sus cursos de entrenamiento, y un Premio Internacional Fogarty de Colaboración Investigadora (FIRCA por sus siglas en inglés) para el SIDA. El FIRCA apoya la colaboración entre los científicos norteamericanos y los del extranjero en el laboratorio del colaborador extranjero por medio de un subsidio a un investigador norteamericano que ya está recibiendo fondos para realizar investigaciones relacionadas con el VIH. Unos fondos discrecionales de la OAR fueron otorgados en el ejercicio económico 1997 para apoyar a los nuevos investigadores y a los de minoría étnica a través del AITRP. Este programa está diseñado para que los investigadores norteamericanos tengan experiencias en el entrenamiento en investigación en el extranjero, con un enfoque especial sobre los nuevos investigadores y los investigadores de minoría étnica. La inversión del FIC para el entrenamiento en investigación ha facilitado la realización de numerosos estudios respaldados por varios IC.

El programa de entrenamiento de investigación del NIMH mantiene en su totalidad a 16 programas que son centrados exclusivamente en los asuntos de la infección VIH y del SIDA, y mantiene parcialmente a otros 10 programas de entrenamiento en investigación para permitir que unos componentes del programa se centren sobre la infección VIH y el SIDA. El énfasis de la investigación de esos programas incluye la ciencia conductual y la ciencia social elemental, la ciencia biopsicosocial y neuropsicosocial, la ciencia de prevención e intervención, y la investigación de los servicios de salud. Además, el Centro de Investigación del SIDA de NIMH en la ciudad de San Francisco mantiene un programa de entrenamiento colegial internacional.

Para abordar la cuestión de la relación entre el abuso de drogas y la propagación del VIH, NIDA ha tomado medidas para diversificar la pericia de los investigadores en ese asunto de manera que los futuros investigadores posean una amplia capacidad en investigación biológica y conductual. El programa de entrenamiento del NIDA ha auspiciado a 398 investigadores antes y después de su doctorado por medio de premios individuales e institucionales en 1997. Abarcando los campos de investigación básica, clínica, conductual y epidemiológica, los estudiantes de los cursos se encuentran comúnmente en establecimientos locales de prevención y tratamiento y también en establecimientos dedicados a la biología molecular académica o a la ciencia neurológica elemental.

Los institutos del NIH están adoptando métodos innovadores para aumentar el cuadro de nuevos investigadores en los campos de la investigación que hacen falta, incluso para el VIH y el SIDA. Por ejemplo, NIMH y NIDA tienen un programa de subsidio conocido bajo el nombre de Premio de Detección de la Ciencia Conductual para una Transición Rápida (B/START por sus siglas en inglés). El programa B/START está diseñado específicamente para ayudar a los nuevos científicos conductuales para acceder al medio ambiente de la investigación con unas solicitudes y procesos de examen ejecutados rápidamente. Aunque esos programas no sean limitados a la investigación de VIH y de SIDA, han proporcionado a los nuevos científicos conductuales la oportunidad de llevar a cabo estudios sobre VIH/SIDA y de recopilar datos pilotos necesarios para competir para unos subsidios ordinarios para la investigación en NIH. Otros institutos también están explorando los diferentes mecanismos para los subsidios modestos para facilitar los esfuerzos de investigación de los nuevos científicos.

Los programas patrocinados por NIAID han aumentado el número de puestos disponibles para cursos de entrenamiento en SIDA hasta 150 para el ejercicio económico de 1998. Además, otros 20 doctores graduados reciben fondos de premios para entrenamiento individual (los F32). Unos premios ofrecidos por patrocinadores para el avance de carreras también aportan su apoyo a jóvenes investigadores en investigación médica y elemental. Este programa ha tenido mucho éxito para ayudar a nuevos científicos en el establecimiento de programas de investigación independiente.

NCRR y NCI tienen varios programas exitosos diseñados para producir modelos de primates para su uso en la evaluación de potenciales vacunas para VIS/VIH y para asegurarse de tener una cantidad suficiente de esos animales. Esos programas incluyen el Programa de Investigación y de Cría

APOYO PARA LAS INSTALACIONES PARA ANIMALES

**INFRAESTRUCTURA
INTERNA Y
EXTERNA DEL SITIO
DE INVESTIGACIÓN**

de Macacos de la India Libres de Patógenos Específicos para el sistema de modelo VIS/macaco y el Programa de Investigación y de Cría del Chimpancé para estudios de SIDA. NCI produce en gran escala y mantiene las cepas virales para los ensayos de vacunas para el SIDA en chimpancés. Además, el programa de los Centros Regionales de Investigación Primate (RPRC por sus siglas en inglés) proporciona unas instalaciones especializadas, un personal científico y técnico, investigación de modelos animales y su cría, y una gran variedad de especies primates no humanos para llenar diversos requisitos para las investigaciones relacionadas al SIDA. En el ejercicio económico 1997, NCRR patrocinó una iniciativa especial para favorecer un mejor acceso a los recursos del RPRC de los investigadores ajenos a ese organismo. El desarrollo del modelo de ratón con inmunodeficiencia combinada grave (SCID por sus siglas en inglés) continúa para el análisis de vacunas candidatas y para su uso en la detección de terapéuticos potenciales. El NHLBI actualmente apoya los estudios sobre la infección VIH relacionadas con transfusiones de sangre y el SIDA y sobre el desarrollo y la evaluación de productos sanguíneos para la prevención o el tratamiento de VIH/SIDA. La Colonia de Chimpancés del NHLBI de la Fundación del Sudoeste para la Investigación Biomédica de San Antonio, Texas, se ha utilizado para realizar este tipo de investigación. Planes futuros incluyen la utilización de esta colonia de primates para evaluar la eficacia de preparaciones de anticuerpos monoclonales específicos para el VIH.

NCRR, por medio de los Centros Generales de Investigación Médica (los GCRC por sus siglas en inglés) proporcionan una infraestructura para la investigación para estudios multidisciplinarios tanto para niños como para adultos. Específicamente, los GCRC tienen instalaciones para la investigación de pacientes, la gestión y análisis de datos computarizados, y laboratorios especializados, así como enfermeras, dietéticos, y bioestadísticos investigadores para la interpretación de las investigaciones básicas y médicas para el ejercicio de la medicina. En esos centros se realizan diversos estudios enfocados hacia la infección por VIH y la terapia. El programa de Centros de Investigación en Instituciones Minoritarias (RCMI por sus siglas en inglés), patrocinado por el NIH, proporciona el desarrollo de la infraestructura para la investigación biomédica en instituciones minoritarias. Premios previamente proporcionados a través de este programa han resultado en el desarrollo infraestructural para tres instituciones minoritarias, lo que era necesario para ellas para poder competir justamente y recibir fondos como sitios de ensayos médicos de ACTG.

Se requieren instalaciones y equipos especiales para efectuar investigaciones relacionadas al SIDA. NIH ha proporcionado fondos para

el perfeccionamiento de instalaciones e instrumentaciones de investigaciones biomédicas. Dentro del plan para la mejoría de la infraestructura física en NIH, se están actualmente diseñando, mejorando o construyendo varios proyectos para la investigación del SIDA en el recinto del NIH.

NIH mantiene Centros para la Investigación del SIDA (los CFAR por sus siglas en inglés) a fin de proporcionar una infraestructura y para promover la investigación básica, médica, conductual y de interpretación para los investigadores del SIDA y afines en instituciones que reciben fondos importantes de NIH para el SIDA. Además, los CFAR fomentan la colaboración de las industrias, apoyan a los científicos de minoría étnica, proporcionan comunicaciones sobre la investigación del SIDA y la divulgación a la comunidad, y fomentan la colaboración internacional. Para el ejercicio económico de 1998, hay seis Institutos del NIH participando en el programa de CFAR – NIAID, NCI, NIDA, NIMH, NICHD y NHLBI.

Las computadoras y sus redes de alta velocidad juegan un papel cada día más importante para facilitar la comprensión de la patofisiología asociada con el VIH al nivel molecular y para proporcionar una comunicación rápida entre los investigadores básicos y médicos. El Centro de la Supercomputadora Biomédica del NCI fue un recurso clave para predecir la estructura secundaria de todas las 9.433 bases del ARN del VIH. Los centros de supercomputación auspiciados por NCRR en las universidades de Pittsburgh, Illinois, Cornell y de Columbia ofrecen instalaciones similares para investigadores en todo el país. Además, NCRR también apoya a varias instalaciones de sincrotrones y de resonancia magnética nuclear (RMN) que ofrecen la tecnología para determinar la estructura de las proteínas candidatas asociadas con el VIH, y el Instituto Nacional de Ciencias Médicas Generales (NIGMS por sus siglas en inglés) tiene un Banco de Datos sobre Proteínas ubicado en el Laboratorio Nacional de Brookhaven en donde se guardan las coordenadas tridimensionales de todas las proteínas cuyas estructuras se han determinado. Se están preparando unos nuevos medicamentos específicos sobre la base de estructuras moleculares conocidas para bloquear la infección viral y la reproducción, y ofrecer nuevas terapias para el VIH/SIDA y sus complicaciones.

Una iniciativa de Computación y Comunicación de Alto Rendimiento de múltiples agencias (HPCC por sus siglas en inglés) incluye la Biblioteca Nacional de Medicina (NLM por sus siglas en inglés), NCRR, el Centro para la Tecnología Informática (CIT por sus siglas en inglés), y NCI. Esta iniciativa permite el desarrollo de computadoras más rápidas y de mejores algoritmos para predecir la estructura molecular y la función de secuencias genéticas, que es un campo interesante de investigación.

La iniciativa del HPCC creará una Infraestructura Nacional de Información (NII por sus siglas en inglés) enlazando los centros de investigación académicos y comerciales. Cerca de 10 millones de utilizadores en todo el mundo están conectados a la Internet en este momento. El NLM ofrece su apoyo para conectar los centros médicos y los hospitales comunitarios a la Internet y para desarrollar bibliotecas prototipos biomédicas de imagen digital que utilizan la Internet como un canal de distribución de alta velocidad. El NII proveerá una línea de comunicación cada vez más rápida para compartir datos entre laboratorios a escala internacional.

Los depósitos juegan un papel importante en el aporte de recursos para la investigación científica básica. El NHLBI mantiene un depósito de especímenes de sangre de personas infectadas con VIH a raíz de una transfusión, y de pacientes con el SIDA que tienen enfermedad pulmonar. El NIAID se ocupa del Programa de Investigación y de Reactivo de Referencia del SIDA, el cual provee una amplia gama de reactivos tales como anticuerpos, líneas celulares, clones de ADN recombinantes, péptidos, virus y químicas a investigadores en el mundo entero, y es uno de los Centros de Colaboración de WHO AIDS. NHLBI y NIAID han establecido una serie de directivas para los procedimientos para incrementar el acceso a los especímenes de sus ensayos cohortes y médicas a investigadores calificados que no colaboran con los estudios específicos apoyados por esos IC. El NIAID mantiene además un depósito centralizado para especímenes de ensayos médicos y estudios de cohorte epidemiológicos. NCI ha establecido y mantiene el Banco de Tejidos y Fluidos Biológicos de Malignidades Asociadas con el VIH para proveer especímenes a investigadores calificados que estudian la patogénesis de malignidades en individuos infectados por VIH.

**PROBLEMA
CIENTÍFICO:**

Problemas científicos y objetivos

La epidemia de VIH se está expandiendo en comunidades tradicionalmente atendidas insuficientemente en los Estados Unidos de Norteamérica y en el extranjero. Para atender las necesidades de investigación de VIH/SIDA se requiere el reclutamiento y el entrenamiento de científicos bioquímicos y científicos conductuales en los Estados Unidos de Norteamérica y en el extranjero en las numerosas disciplinas necesarias para llevar a cabo esta agenda científica diversa. Este requisito incluye la atracción de investigadores de otras disciplinas científicas y de diversos campos de estudios para que se dediquen a la investigación de SIDA.

OBJETIVO:

Ofrecer cursos de entrenamiento tanto al nivel nacional como internacional en investigación biomédica y conductual sobre el VIH, insistiendo en la investigación multidisciplinaria en sitios culturalmente diversos.

6.A**ESTRATEGIAS:**

- Aumentar el entrenamiento tanto antes como durante y después del doctorado, además de entrenamiento en investigación avanzada, en una gama de disciplinas asociadas con el SIDA a un nivel comparable al de otros programas de entrenamiento de NIH;
- Proveer incentivos para atraer a investigadores de otros campos para que se dediquen a la investigación del VIH/SIDA;
- Proveer incentivos a investigadores en campos asociados con el SIDA al nivel básico, médico y conductual para fomentar mejores enlaces a lo largo de las disciplinas científicas;
- Aumentar el entrenamiento para fortalecer la capacidad global para llevar a cabo investigaciones multidisciplinarias de prevención del SIDA en países en vías de desarrollo;
- Apoyar el entrenamiento de científicos biomédicos y conductuales tanto en países ya desarrollados como en países en vías de desarrollo para la utilización de tecnologías avanzadas de computación e información para la investigación del VIH;

- Ampliar la NIH AIDS LRP para traer científicos y médicos a NIH para aumentar el cuadro de investigadores capacitados para la investigación de VIH/SIDA;
- Aprovechar las infraestructuras existentes para ensayos médicos de SIDA, desarrollar programas específicos de entrenamiento en metodología de ensayos médicos, inclusive los asuntos éticos relacionados a la investigación médica y otros asuntos asociados con el diseño y el análisis de estudios de observación;
- Apoyar las oportunidades de entrenamiento para los investigadores del VIH interesados en añadir destrezas específicas de metodología a su pericia investigadora (p. ej., métodos para conducir análisis sobre el costo-rendimiento, medición de resultados biológicos en estudios de intervención conductual, métodos etnográficos y otros métodos cualitativos, y análisis de red);
- Apoyar el entrenamiento multidisciplinario insistiendo en particular sobre la investigación de intervención asociada con el SIDA tal como la investigación de vacunas, las intervenciones de madres a hijos, las intervenciones conductuales, las IO, las ETS, los microbicidas, las intervenciones nutritivas y las metodologías para ensayos médicos;
- Elaborar y ampliar programas para el entrenamiento en la investigación del SIDA, que sean diseñados especialmente para los investigadores minoritarios, sobre todo al nivel después del doctorado;
- Ampliar los programas internacionales de entrenamiento y de investigación del SIDA, asociar el entrenamiento de científicos de países en vías de desarrollo con mayores oportunidades de efectuar investigaciones sobre el SIDA cuando regresen a su país (p. ej., subsidios de regreso);
- Desarrollar nuevos mecanismos de subsidios para que los científicos investigadores del SIDA e instituciones de los EE.UU. tengan un enlace entre sí y con investigadores e instituciones tanto de países ya desarrollados como en países en vías de desarrollo; y
- Ayudar con el entrenamiento de los miembros afectados de la comunidad que podrá ampliar su capacidad para participar en la investigación científica biomédica y conductual.

PROBLEMA CIENTÍFICO:

Para llevar a cabo la investigación del VIH en los Estados Unidos de Norteamérica y en el extranjero se requiere el establecimiento y el mantenimiento de una infraestructura para realizar ese programa de investigación incluyendo las instalaciones e instrumentaciones, las computadoras, las bases de datos, comunicaciones de datos, laboratorios, depósitos y modelos animales. Para alcanzar las comunidades afectadas por el VIH se requiere la construcción de locales y de redes de comunicación entre varios grupos de participantes y de organizaciones de las comunidades e investigadores de múltiples disciplinas.

OBJETIVO:

Establecer una infraestructura apropiada para la realización de investigaciones del VIH tanto al nivel nacional como al internacional.

6.B**ESTRATEGIAS:**

- Realzar y mejorar la capacidad e infraestructura para la investigación, insistiendo en particular sobre la investigación asociada con el SIDA tal como la investigación de vacunas, intervenciones de madres a hijos, intervenciones conductuales, las IO, las ETS, los microbicidas, intervenciones nutritivas y las metodologías para ensayos médicos;
- Asegurar instalaciones y recursos adecuados para estudiar los modelos de animales con VIH;
- Ampliar la producción de primates no humanos genéticamente definidos;
- Desarrollar y caracterizar reactivos apropiados para su utilización en primates no humanos;
- Proveer mayores fondos para estudios piloto de modelos animales en los centros de primates y otras instalaciones;
- Continuar el Programa Investigador de Infraestructura de Instalaciones (RFIP por sus siglas en inglés) y el Programa de los Centros Generales de Investigación Médica (GCRC);
- Aumentar el apoyo y la toma de consciencia para el Programa de Recursos de Tecnología Biomédica para los estudios de estructura de las proteínas virales y huéspedes;

- Proveer el apoyo a largo plazo de la investigación avanzada en el país mismo y la infraestructura para la investigación en los países en vías de desarrollo que participan en la investigación prioritaria de la intervención al SIDA, tales como los métodos para interrumpir la transmisión vertical, sexual o parenteral y pruebas de eficacia de las vacunas candidatas contra el VIH;
- Aumentar la colaboración entre las organizaciones de las comunidades y otros proveedores de servicios (tales como los que son financiados por el *Ryan White Comprehensive AIDS Resources Emergency Act*) y los investigadores académicos para mejorar la calidad y la capacidad de los esfuerzos en sitios de servicios;
- Establecer y apoyar los depósitos con control de calidad para científicos calificados y permitirles acceso a muestras (p. ej., suero, las CMSP, plasma, línea celular derivada, LCR, tejido, y otras importantes muestras de pacientes) y cepas de VIH de ensayos médicos y estudios de historia natural y de epidemiología, especialmente en condiciones de estudios complejos (p. ej., estudios de la transmisión de madre a hijo);
- Continuar con el registro de tumores asociados con el SIDA para estudios nacionales e internacionales;
- Mejorar (y disseminar adecuadamente) el proceso para solicitar, priorizar y recibir las muestras de laboratorio para que su acceso sea lo más rápido y justo posible;
- Promover las conexiones con la Internet y la disponibilidad en los centros de ciencias de salud, hospitales, clínicas ambulatorias, organizaciones basadas en la comunidad y otros puntos de acceso, tanto al nivel nacional como al internacional, para la investigación del VIH y la atención al paciente; y
- Promover la investigación de la informática médica y su aplicación (p. ej., computación de alto rendimiento) tanto al nivel nacional como al internacional para la investigación del VIH/SIDA y la práctica médica.

ÁREA DE ÉNFASIS:

Diseminación de
información

ÁREA DE ÉNFASIS:

Diseminación de información

ESTATUS:

A la víspera del nuevo milenio, la necesidad de tener unos métodos eficaces de diseminación de la información va a seguir siendo estrechamente ligada a los esfuerzos para la prevención y tratamiento del VIH. Aunque la necesidad de tener métodos innovadores y efectivos para la información se está acercando - y especialmente los métodos basados en teorías y que se puedan comprobar - ha existido durante toda la epidemia de SIDA, dicha necesidad ha sido recalcada en los últimos años. El desarrollo continuo de la terapéutica de antirretrovirales nuevas y complejas, los asuntos de adherencia relacionados con el tratamiento del VIH/SIDA, la necesidad que existe para que las comunidades investigadoras trabajen y comuniquen globalmente, y la necesidad de adaptar los métodos de prevención al nivel social y conductual a la práctica son un ejemplo de esa necesidad. La pandemia cambiante y el número creciente de infecciones VIH en grupos específicos de la población, tales como las mujeres y los adolescentes, también recalca la necesidad de diseminar los resultados de las investigaciones sobre el VIH y otra información pertinente con eficacia y efectividad.

La rápida expansión de la tecnología informática, conjuntamente con las comunicaciones y la investigación de la ciencia informática, ofrece oportunidades inauditas para realzar las capacidades de individuos, organizaciones y comunidades para hablar sobre el VIH y el SIDA dentro de los grupos de minoría étnica, grupos raciales y culturales además del grupo etario que ellos sirven. El flujo de información entre los investigadores, los trabajadores de la salud, y las comunidades afectadas

representa nuevas oportunidades para adaptar rápidamente la investigación a la práctica y para definir la dirección que deberán tomar las futuras investigaciones.

De acuerdo con esta filosofía, el Comité Coordinador de la Diseminación de Información del SIDA del NIH, bajo los auspicios de la OAR, ofrece una orientación para la planificación y ayuda a la OAR y NIH a identificar y facilitar las actividades de diseminación de información sobre el VIH/SIDA, y especialmente las inherentes al NIH.

El Plan para la Investigación del SIDA de NIH detalla la amplitud y profundidad del programa de investigación integral sobre el SIDA, sirve de definición para la investigación del SIDA en NIH, comanda la formulación presupuestaria de NIH para el SIDA y sirve para informar a los demás sobre los objetivos y estrategias actuales para la ciencia y los programas que se consideran prioritarios según cada área de énfasis del Plan. Con el aporte del Comité Coordinador de la Diseminación de Información y los IC de NIH, esta sección del Plan para el ejercicio económico 2000 de NIH para las Investigaciones de VIH informa sobre actividades clave y presenta las prioridades de planificación y de dirección para el campo de la diseminación de información. (El Plan para el ejercicio económico 2000 de NIH para las Investigaciones del VIH y otra información pertinente al VIH puede conseguirse en la Página Web Principal de Investigación del SIDA de NIH en <http://www.nih.gov/od/oar>.)

**ANALIZANDO Y
RESPONDIENDO A
LAS NECESIDADES
ACERCA DE
INFORMACIÓN**

NIH reconoce que es muy necesario establecer relaciones con los públicos objetivos para animar y fomentar la comunicación bidireccional. Respecto a ello, el NIH trabaja con miembros de estos públicos a fin de entender cuales son sus necesidades acerca de información, hacerles participar en la elaboración de nuevas estrategias para el acceso a la información y su diseminación, y para hacerles participar en el desarrollo de pautas para el tratamiento y la prevención y también de material informativo específico.

Para que se entiendan mejor las necesidades, recursos y servicios de información, el NIH patrocina actividades (p. ej., conferencias, talleres de trabajo, sesiones de ayuda técnica) que reúnen los utilizadores de recursos de la información de NIH, inclusive los proveedores de cuidado médico, científicos, especialistas en información, periodistas y miembros de la comunidad afectados por VIH/SIDA. Otros propósitos de esas actividades y afines son de examinar los varios servicios de información sobre el VIH/SIDA, evaluar los esfuerzos actuales respecto a las necesidades, identificar las demás necesidades, presentar opiniones acerca de los impedimentos para una comunicación eficaz, y recomendar soluciones. Los resultados y

recomendaciones son ampliamente difundidos y se utilizan para fines de planificación e información.

Desde el ejercicio económico 1994, NIH, por medio de NLM, ha otorgado premios de hasta USD 35.000 anuales cada uno para facilitarle a organizaciones basadas en las comunidades y a bibliotecas públicas y a aquellas dedicadas a las ciencias médicas para que diseñen sus propios programas de mejoramiento de acceso a la información sobre el SIDA para los grupos objetivos dentro de sus comunidades. Tales grupos incluyen gente con VIH/SIDA y la comunidad afectada, y también los que los proveedores de cuidado y el público en general. Las actividades realizadas incluyen la compra de equipos y servicios de telecomunicación, el acceso efectivo a la Internet, el entrenamiento para la utilización de herramientas sofisticadas de información, y el desarrollo de materiales específicos a ciertos idiomas y culturas. NLM también ha financiado tres iniciativas innovadoras para mejorar el acceso a la información acerca del VIH/SIDA: (1) ha examinado el funcionamiento de un consorcio de tipo múltiple de bibliotecas académicas, públicas y hospitalarias conjuntamente con organizaciones para hacer llegar la información a la comunidad afectada; (2) ha desarrollado y probado con el público un plan de estudios de entrenamiento para la evaluación de la información sobre el VIH/SIDA por profesionales ajenos a la medicina; y (3) ha facilitado el acceso por medio de un centro especial en una biblioteca pública.

Un gran reto para el NIH es el suministrar información correcta y actualizada sobre la prevención y tratamiento de VIH/SIDA a la gente, inclusive aquellos en comunidades atendidas insuficientemente y en comunidades de color. NIH ha tomado medidas importantes para la diseminación de información correcta y oportuna sobre asuntos de la prevención y tratamiento como el tratamiento con AZT para prevenir la transmisión perinatal de VIH y los principios y pautas para las terapias combinadas antirretrovirales.

El entrenamiento para el uso de recursos electrónicos para VIH/SIDA, incluyendo el uso de bases de datos en línea, está integrado a los programas de diseminación de información del NIH. Unos programas y módulos de información sobre el VIH/SIDA basados en planes de estudio siguen siendo disponibles por toda la nación, inclusive por medio de Universidades Históricamente para Negros y otros grupos de profesionales de la salud, como la Asociación Nacional para Igualdad de Oportunidad en Educación Superior (NAFEO por sus siglas en inglés).

NIH también está trabajando para aumentar la comprensión de la investigación médica y de las diferencias entre los ensayos médicos y el

cuidado a pacientes, particularmente por la gente de comunidades atendidas insuficientemente. Este esfuerzo hacia la comunicación es esencial para el objetivo continuo del NIH para reclutar poblaciones difíciles de alcanzar para que se sometan a ensayos médicos. Una parte clave de este esfuerzo es de lograr que la gente tenga confianza y de aumentar las comunicaciones con las organizaciones de comunidades locales y nacionales. Para lograrlo, NIH ha preparado y distribuido un conjunto de materiales en inglés y en español para ayudar a los proveedores médicos, particularmente en clínicas locales, para que eduquen a sus pacientes acerca del VIH y de las enfermedades asociadas con el SIDA, y en la manera de enterarse de los ensayos médicos. La mayoría de ese material se puede obtener de la *National AIDS Clearinghouse*.

NIH tiene una historia de actividades para programas de educación del público sobre VIH/SIDA por medio de material especialmente enfocado en la televisión, la radio y la prensa dirigidos hacia el público que tiene un alto riesgo de contraer o de transmitir la infección VIH. Unas páginas de la Web y exposiciones móviles relacionadas a VIH/SIDA se usan también para informar y conversar con el público, inclusive la comunidad científica, defensora, y de pacientes.

NIH también usa otros medios de diseminación de información. Por ejemplo, los programas de investigación para la prevención y tratamiento del VIH basados en la comunidad ofrecen mecanismos por los cuales la información puede ser rápidamente difundida entre el personal de investigación, los que participan en la investigación, y sus comunidades respectivas. NIH también organiza y/o copatrocina foros para agencias nacionales e internacionales para presentar y discutir de las tendencias emergentes de VIH/SIDA y coordina y elabora agendas para la investigación, y discute las implicaciones de los resultados de la investigación. Luego se distribuye esta información a los representantes de agencias de prevención, de tratamiento y de salud pública, a investigadores y a los creadores de políticas.

NIH también ha aumentado sus esfuerzos en el campo de la traducción y transferencia de tecnología. Grupos y consorcios del NIH elaboran y prueban diferentes modelos para la transferencia de la tecnología de prevención del VIH desde los sitios de investigación a los sitios de servicios y de los servicios a los investigadores. Esos esfuerzos también incluyen la evaluación de los beneficios de traducir los resultados de las investigaciones sobre las estrategias eficaces para la prevención del VIH para los profesionales, agencias de financiación, planificadores sanitarios y creadores de políticas. Las áreas de enfoque han incluido (1) una mayor utilización

de métodos de cambio conductual cuyos sus efectos han sido comprobados de forma empírica; (2) una mayor capacidad para identificar y facilitar la comunicación con las poblaciones difíciles de alcanzar; (3) una mayor utilización de diseños y métodos más sofisticados y rigurosos de evaluación; y (4) una mejor coordinación de los métodos de prevención individual en las estrategias integrales en todas las comunidades para cambiar las normas. Fundamentalmente, estudios de traducción/transferencia tales como estos son resumidos y entregados a los proveedores de servicios y a los creadores de política como pautas para la diseminación de la prevención del VIH.

Además el NIH realiza conferencias sobre el desarrollo del consenso para examinar las áreas de investigación en los cuales NIH trabaja que podrían tener un vacío entre lo que se ha logrado con la investigación y la atención médica. Después de un examen detallado de la investigación, se redacta una declaración que se circula en gran escala a las comunidades relacionadas con políticas y con la salud para informarles de las recomendaciones del consenso del grupo de asesores. Los problemas científicos como la efectividad de los programas de prevención del SIDA han sido tratados por medio de ese mecanismo.

ALERTAS A LAS CLÍNICAS Y LAS COMUNIDADES

Desde 1991, NIH ha utilizado un sistema individual de comunicación electrónica e impresa, llamado colectivamente Alertas Clínicas, para diseminar rápidamente a los profesionales médicos, los noticieros, y el público en general la información que afecta seriamente el cuidado a pacientes, tales como los resultados de los ensayos médicos sobre el VIH. Este mecanismo ha sido recomendado por participantes, inclusive por investigadores, directores de revistas médicas, y otros, en un taller de trabajo convocado por NIH para discutir de la diseminación rápida de la información. Aunque afirme que los sistemas tradicionales para informar de los resultados de investigaciones se deberían mantener, el grupo reconoció que, en algunas circunstancias excepcionales, la información de importancia médica inmediata debería ser examinada rápidamente y ampliamente distribuida antes de ser publicada en una revista médica revisada por sus colegas. Las Alertas Clínicas son disponibles en línea en el sistema MEDLARS y suministradas para la diseminación en centros académicos de salud y en más de 3.000 hospitales; también son transmitidas por la Internet a todos los que la solicitan. La Red Nacional de las Bibliotecas de Medicina ha creado métodos que aseguran una amplia diseminación de las Alertas Clínicas. Los médicos y pacientes deben tener acceso no solamente a las Alertas Clínicas y a los resultados de los ensayos médicos, sino también a las pautas de atención médica, las normas de cuidado, y los resultados de las reuniones de vanguardia que vuelven a definir las pautas de atención médica. Esfuerzos establecidos de diseminación han incluido

la disponibilidad y la distribución de pautas para la profilaxis IO, la profilaxis PCP para niños con VIH, y recomendaciones para el uso de AZT para prevenir la transmisión perinatal de VIH, que han sido desarrolladas por NIH y otras agencias del Servicio de Salud Pública (PHS por sus siglas en inglés). Esta información sobre la práctica clínica, el Informe del grupo de asesores de NIH para Definir los Principios de la Terapia de la Infección VIH, y las Pautas de DHHS para el Uso de Agentes Antirretrovirales en los Adultos y Adolescentes Infeccionados por VIH se pueden obtener en línea en sus versiones completas y también por el servicio telefónico gratuito auspiciado por NIH (1-800-448-0440).

Es igualmente muy importante que la información sobre el tratamiento y la prevención sea difundida efectivamente a los proveedores de servicios de salud pública y otros proveedores de servicios comunitarios y asimismo a las comunidades afectadas. NIH tiene una historia de haber respaldado y desarrollado nuevos métodos para responder a esta necesidad. NIH ha sido un arquitecto clave y un patrocinador de la primera en una serie de emisiones por satélite de DHHS acerca de los asuntos relacionados con VIH/SIDA. El objetivo de esta serie es de dar acceso a las pautas, los datos y la información actualizada relacionada al VIH/SIDA para la más amplia audiencia de gente interesada en la prevención y cuidado de VIH/SIDA. Además de NIH, hay seis otras agencias federales que copatrocinan la serie innovadora por satélite. El primer programa en vivo de 2 horas de esta serie fue emitido en febrero de 1998. Este programa, un foro interactivo sobre las Pautas para el Uso de Agentes Antirretrovirales en los Adultos y Adolescentes Infeccionados por VIH, fue emitido a sitios de enlace de recepción a lo largo del país y ha sido emitido de nuevo desde entonces usando la cinta que se había grabado. Fue emitida por los satélites de las redes médicas, alcanzando efectivamente a un número creciente de proveedores de cuidado de VIH/SIDA y otras personas preocupadas por este tema de mucha importancia. El segundo programa de esta serie estaba enfocado en las Pautas para el Uso de Agentes Antirretrovirales en la Infección Pediátrica por VIH y fue difundido en julio de 1998. El tercer programa “Adherencia a las Terapias VIH: Asuntos de Tratamiento y Prevención”, está programado para febrero de 1999.

RECURSOS DE INFORMACIÓN ELECTRÓNICA

Las bases de datos computarizadas actuales, incluyendo las del sistema MEDLARS (AIDSLINE, AIDSTRIALS, AIDS DRUGS y DIRLINE), así como el Servicio de Información sobre Ensayos Médicos del SIDA (ACTIS por sus siglas en inglés) y el Servicio de Información para el Tratamiento de VIH/SIDA (ATIS por sus siglas en inglés), son vitales para la diseminación de información. Ellas ofrecen la fundación para la diseminación mundial de información acerca de la investigación básica, la

disponibilidad y los resultados de los ensayos médicos, y las normas para los cuidados médicos, así como también la información que interesa a las personas infectadas por el VIH y los que los respaldan.

La información que se puede obtener de las bases de datos de MEDLARS incluye citas (con algunos resúmenes) de artículos de revistas profesionales, de libros y de material audiovisual, y también unos resúmenes de numerosas reuniones importantes sobre el SIDA (AIDSLINE); descripciones de ensayos médicos acerca de VIH, SIDA, y enfermedades oportunistas relacionadas con el SIDA y los agentes que se están estudiando en esas pruebas (AIDSTRIALS/AIDSDRUGS); y organizaciones nacionales, internacionales y estatales que trabajan en el campo del SIDA (DIRLINE). Las bases de datos son disponibles gratuitamente para los usuarios en todo el mundo que usan un interfaz de uso fácil (<http://igm.nlm.nih.gov>). NIH ha ampliado su base de datos AIDSLINE agregándole unos resúmenes de numerosas reuniones científicas, incluyendo la Conferencia sobre los Retrovirus e Infecciones Oportunistas y la Conferencia Internacional sobre el SIDA. Además se les está agregando a las bases de datos unas citas, con resúmenes breves, de artículos sustanciosos de más de 20 boletines profesionales.

Habiendo sido lanzado en 1989, ACTIS es un recurso centralizado que suministra información sobre los ensayos médicos patrocinados por NIH y empresas industriales para el VIH/SIDA. Es un servicio gratuito para los usuarios y está patrocinado por NIAID, NLM y FDA en colaboración con el CCE. Al marcar un número de acceso gratuito, 1-800-TRIALS-A, las personas que llaman pueden hablar con unos especialistas de salud quienes acceden a una base de datos teniendo información sobre los ensayos médicos del SIDA. Unos especialistas de habla hispana son disponibles. La dirección del correo electrónico por Internet de ACTIS es actis@actis.org, y su hoja Web es <http://www.actis.org>. También se puede tener acceso a la información directamente por las bases de datos de NLM, AIDSTRIALS y AIDSDRUGS. Esta información también se puede obtener electrónicamente de NLM dentro de la base de datos Texto de Evaluación de Servicios de la Salud y Tecnología (HSTAT por sus siglas en inglés) que incluye las directrices de práctica clínica y recomendaciones para muchos temas relacionados con la salud.

Para complementar el proyecto ACTIS, NIH ha colaborado con otras agencias de PHS para la creación de ATIS, que ofrece información actualizada correcta sobre el tratamiento de VIH y SIDA a través de la *National AIDS Clearinghouse* del CCE. En servicio desde el 1º de noviembre de 1994, ATIS es un servicio telefónico de referencia con número gratuito

(1-800-HIV-0440) y bilingüe para las personas que padecen de SIDA, sus familiares y amigos, y proveedores médicos, que le responde a las preguntas sobre el tratamiento de la infección por VIH, así como también le provee copias de pautas e información sobre los tratamientos para VIH/SIDA aprobados por el gobierno. La dirección de correo electrónico de Internet para ATIS es atis@hivatis.org y su hoja Web es <http://www.hivatis.org>.

NIH está ampliando su uso de Internet como medio importante para su trabajo de diseminación de información sobre VIH/SIDA, a veces conjuntamente con sus otros medios de diseminación de información. Por ejemplo, las páginas de Web principales (<http://www.nih.gov>), la OAR (<http://www.nih.gov/od/oar>), y los IC de NIH están en línea ofreciendo amplias informaciones sobre la investigación y los programas de VIH/SIDA para el público, los pacientes, los proveedores médicos, los investigadores científicos y los creadores de políticas. ACTIS (<http://www.actis.org/>) y ATIS (<http://www.hivatis.org/>) tienen sus propios sitios en la Web mundial que aumentan su utilidad y su acceso mundial. NLM ha creado una página Web específicamente para la información sobre VIH/SIDA (<http://sis.nlm.gov/aidswww.htm>). Esto sirve de punto de entrada hacia muchos recursos relacionados al VIH/SIDA que son disponibles desde NIH así como también desde NLM. También sirve de guía para recursos específicos a través del mundo.

Varios IC de NIH siguen estableciendo y mejorando los sistemas de información por teléfono y por fax para darle al público la información crítica sobre todos los aspectos de VIH/SIDA. La información de esos servicios informáticos se podrá obtener por los IC (en la lista de la Página de Bienvenida de NIH y/o por la NLM en <http://sis.nlm.nih.gov/aids/index.html>).

COORDINACIÓN MEJORADA

NIH se esfuerza en identificar y desarrollar nuevos medios y oportunidades para facilitar la tarea de diseminación de información sobre VIH/SIDA. Esto incluye a menudo unos esfuerzos coordinados dentro de NIH y también unos esfuerzos de colaboración con grupos, agencias, y otros, fuera de NIH. Por ejemplo, NIH ha trabajado en colaboración con el Consejo Nacional del SIDA y las Minorías y con el Foro para la Investigación Colaboradora sobre el SIDA para presentar una conferencia nacional, "Adherencia a Nuevas Terapias VIH: Una Conferencia de Investigación". Esta conferencia ha reunido representantes de la investigación, de la práctica clínica, de la industria farmacéutica, de proveedores médicos, y de los grupos afectados por VIH para una discusión enfocada hacia en temas científicos y asuntos conductuales en adherencia a los regímenes de los tratamientos de VIH. El informe redactado después

de esa conferencia se puede solicitar a cualquiera de nuestros tres copatrocinadores.

La “Guía de Servicios Informativos sobre VIH/SIDA”, que actualiza cada año, se puede obtener en forma impresa o electrónica a través de la página principal del SIDA de NIH (<http://sis.nlm.nih.gov>). Este panfleto ofrece una lista exhaustiva de los servicios de información de NIH que ayudan a los proveedores de cuidado y servicios médicos, a los pacientes, y al público en su búsqueda de conocimientos de VIH/SIDA. Este panfleto describe esos servicios así como algunos servicios de información patrocinados por otras agencias del PHS. La versión electrónica proporciona enlaces a todos los sitios de NIH y de PHS y los recursos que se describen en el panfleto.

NIH se esfuerza para diseminar la información de una manera que sea útil para los proveedores médicos, los suministradores de servicios, la gente con VIH/SIDA y sus defensores, las poblaciones a riesgo, y los investigadores haciendo investigaciones básicas y aplicadas en diversas regiones geográficas y con recursos varios. Por lo tanto, es importante comprender y mejorar todos los aspectos de la diseminación de información y procesos de comunicación. NIH se esfuerza en entender mejor y en mejorar el proceso de intercambio de información, especialmente con respecto a la identificación y el vencimiento de obstáculos para una comunicación eficaz. Es importante para este proceso que la investigación evalúe y mejore la efectividad de la información y el cambio de comportamiento en los cambios de campañas de comunicación.

NIH reconoce la alta importancia de la diseminación internacional de información sobre investigaciones y tratamientos, pautas para el manejo de pacientes, y los resultados de las investigaciones que tienen impacto en los cuidados dispensados a personas infectadas por VIH en diversas condiciones internacionales. Las bases de datos computarizadas actuales de NLM y de ATIS y ACTIS son disponibles en todo el mundo. Sin embargo, numerosos asuntos especiales permanecen, incluyendo la falta de capacidad de computación y el acceso a revistas profesionales en varios países, los obstáculos por los idiomas entre los Estados Unidos de Norteamérica y otros países (y también los dialectos y obstáculos culturales dentro de los países mismos) y la falta de recursos para ofrecer tratamiento de calidad comparable al que está disponible en los Estados Unidos de Norteamérica.

Para discutir ese asunto, los futuros trabajos de investigación y de entrenamiento auspiciados por NIH al nivel internacional incluirán unos mecanismos para facilitar el acceso de futuros colaboradores a las publicaciones actuales y a los planes específicos para la diseminación dentro

del país de los resultados de las investigaciones por el intercambio de hojas informativas entre los beneficiarios de subsidios, de reuniones en el país para científicos y estudiantes, y de tecnología electrónica avanzada para la diseminación de nueva información así como de intercambios menos formales y de diálogos entre los sitios. Un ejemplo del esfuerzo más grande de NIH para incrementar la diseminación y la comunicación de la información sobre la investigación concierne el establecimiento de una red mundial de investigadores efectuando investigaciones sobre VIH y el abuso de drogas, lo que puede servir de modelo para otros campos de investigación de VIH.

La diseminación y el intercambio de información efectivos y eficientes son unas herramientas importantes en el esfuerzo para controlar y terminar con la epidemia del SIDA. NIH tiene la responsabilidad de diseminar la información para apoyar la investigación, el tratamiento y la prevención relacionados con VIH y SIDA. El progreso en esas áreas depende de la transferencia de información a los investigadores, los proveedores médicos, aquellos que prestan servicios asociados con VIH, y las personas infectadas por VIH y sus defensores. Ese público tiene necesidades variables de información que es crucial en la lucha contra el VIH/SIDA. Tres problemas científicos se presentan a continuación, cada uno relacionado con el otro, y cada uno siendo una prioridad para NIH en el ejercicio económico 2000.

Problemas científicos y objetivos

PROBLEMA CIENTÍFICO:

Comunicación efectiva: El intercambio de información acerca de los descubrimientos de investigaciones básicas, médicas y conductuales acerca de VIH/SIDA es esencial para progresar en las investigaciones y en fin para mejorar el cuidado y tratamiento a la gente que padece de VIH/SIDA. Los métodos tradicionales para informar de los resultados de los estudios en marcha y de las investigaciones en las revistas revisadas por colegas y en las reuniones científicas alcanzan solamente a una audiencia limitada. Los docentes sanitarios, los proveedores de servicios de salud, los pacientes y otros constituyentes de NIH deben conocer los resultados de los estudios clínicos y preventivos, las recomendaciones de vanguardia, y las normas más actualizadas de cuidados médicos. Ya que la epidemia se ha propagado hacia poblaciones nuevas y de difícil alcance, unos esfuerzos para llegar hasta ellas deben ser activados para llevar la información de suma importancia a las poblaciones afectadas y a los que les prestan servicios. Esta información debe ser oportuna, debe incluir una discusión sobre las potenciales implicaciones de los descubrimientos de las investigaciones para el cuidado de los pacientes, y debe ser en una forma que las audiencias puedan usar. Las últimas tecnologías de computadoras y de la informática deben ser explotadas cuando sean apropiadas. Los descubrimientos proviniendo de las investigaciones de comunicaciones deberían ser incorporados a las estrategias para alcanzar este objetivo.

OBJETIVO:

Apoyar la diseminación, comunicación y utilización de la información sobre VIH/SIDA a todas las comunidades constitutivas de NIH.

7.A

ESTRATEGIAS:

- Diseminar rápidamente los nuevos resultados de las investigaciones con la información sobre sus potenciales implicaciones para la prevención, cuidado y tratamiento de personas infectadas por VIH;
- Utilizar la tecnología en computación de vanguardia y otros medios de diseminación de información (inclusive la red mundial) para diseminar información actualizada sobre VIH/SIDA;
- Ampliar el acceso y la educación para los tratamientos y las pautas para el manejo de pacientes, incluyendo los mejores cuidados e información sobre los ensayos médicos utilizando tecnologías múltiples

tales como el acceso en línea (las bases de datos de AIDSTRIALS y AIDSDRUGS y HSTAT) y el acceso de la voz (ATIS y ACTIS);

- Mejorar las técnicas actuales y crear y evaluar nuevas técnicas para la comunicación de información bilateral a las audiencias científicas y laicas, particularmente a las poblaciones de difícil acceso;
- Mejorar la comunicación con el público y apoyar el acceso a los recursos informativos sobre VIH/SIDA de los grupos comunitarios, los proveedores de servicios de salud, y las organizaciones locales de servicios para VIH/SIDA;
- Mejorar la comprensión del VIH y de los procesos de investigación básica y médica por los proveedores de servicios de salud, las organizaciones de servicios sociales, los creadores de políticas, y las personas que padecen de VIH/SIDA con la elaboración y la diseminación de información educativa;
- Desarrollar mecanismos para diseminar rápidamente la información sobre las investigaciones en curso a la comunidad de investigadores para aumentar la colaboración, reducir los trabajos duplicados, y realzar el proceso de descubrimiento;
- Desarrollar una base de datos de los investigadores de SIDA, las organizaciones investigando el SIDA, y los grupos afiliados para facilitar y aumentar las colaboraciones y compartir ideas, datos y resultados de las investigaciones;
- Promover e incrementar los intercambios de información y comunicación científicos entre las empresas de investigación públicas y privadas, como el mejoramiento de la comunicación con la industria farmacéutica acerca de la investigación sobre el desarrollo de productos terapéuticos y vacunas, y el trabajo con los científicos industriales para producir información sobre las estructuras de proteínas de VIH disponibles para la comunidad científica en general;
- Comunicar e intercambiar información al nivel internacional sobre materias tales como la prevención y el tratamiento, las directrices para el manejo de pacientes, y los resultados de investigaciones que mejoren los cuidados dispensados a las personas infectadas por VIH, incluyendo las que se encuentran en países en vías de desarrollo;

- Apoyar el intercambio de información sobre la investigación básica y aplicada en las conferencias y talleres de trabajo al nivel comunitario, regional, nacional e internacional;
- Apoyar las colaboraciones intercambiadas de los suministradores de información sobre VIH/SIDA para estudiar unos métodos de diseminación de información más integrada y completa;
- Suministrar en línea (por adelantado si es posible) el texto completo de resúmenes y otra información (p. ej., transparencias, presentaciones plenarias) de reuniones científicas;
- Recopilar, archivar y promover el uso de datos existentes sobre investigaciones básicas y aplicadas de NIH para un análisis secundario de datos;
- Diseminar ampliamente la información acerca de los depósitos de especímenes, incluyendo los depósitos actuales, los especímenes disponibles, y la información pertinente que concierne a las cohortes, las personas a contactar, y el proceso para obtener acceso a las muestras;
- Evaluar la efectividad de los esfuerzos de comunicación por medios apropiados, incluyendo la obtención de comentarios de los miembros del público objetivo y los intermediarios para la diseminación de información; y
- Diseminar ampliamente la actualización anual del Plan de NIH para la Investigación relacionada con el SIDA y otros informes afines a medida que sean disponibles.

PROBLEMA CIENTÍFICO:

Investigación: En vista de los cambios de la epidemia de VIH/SIDA, se necesitan evaluaciones para identificar las necesidades importantes de información y los obstáculos para las audiencias pertinentes consideradas, tales como los proveedores médicos, los suministradores de servicios, las personas que padecen de VIH y sus defensores, las poblaciones a riesgo, los investigadores de investigaciones básicas y aplicadas, y el público en general. Aunque se hayan iniciado unas tareas de importancia para las comunicaciones, algunas comunidades podrían no estar (1) recibiendo la información necesaria, (2) recibiendo la información en un contexto apropiado para el público objetivo, (3) entendiendo la información, o (4) actuando sobre la información. Se necesitan nuevos métodos para asegurarse que la información resultando de la investigación sobre VIH/SIDA sea la más efectiva.

OBJETIVO:

Apoyar la investigación para identificar los vacíos que existen entre los métodos de comunicación, identificar y evaluar las estrategias actuales, y diseñar y probar nuevas estrategias innovadoras de comunicación que podrán mejorar el acceso y el uso de la mejor información sobre VIH por todas las audiencias pertinentes consideradas.

7.B**ESTRATEGIAS:**

- Evaluar las necesidades y las fuentes de información utilizadas por varias audiencias, incluyendo las comunidades de investigación biomédica y conductual, los proveedores médicos, los suministradores de servicios, las personas con VIH y sus defensores, las poblaciones a riesgo, y el público en general;
- Identificar los obstáculos a la diseminación de información y encontrar y probar unas maneras posibles de vencer esos obstáculos;
- Desarrollar, examinar y evaluar unas estrategias innovadoras para alcanzar eficazmente los públicos objetivos (p. ej., adolescentes, usuarios de drogas, y otras personas difíciles de alcanzar) con información pertinente;
- Investigar cómo y bajo cuales circunstancias diferentes estrategias de diseminación y comunicación influyen la adopción de las intervenciones basadas científicamente en el cambio de comportamiento con VIH y las prácticas clínicas en audiencias específicas; y

- Evaluar la efectividad de nuevas tecnologías para la diseminación de descubrimientos de investigaciones básicas y aplicadas.

PROBLEMA CIENTÍFICO:

Coordinación: Las comunidades científicas y laicas ven a NIH como una fuente central de información para VIH/SIDA. Ya que varios IC de NIH difunden la información de VIH/SIDA a esas comunidades, la coordinación de los esfuerzos es esencial. Para una utilización más efectiva de los dólares federales en cantidades limitadas, una mayor eficiencia, un mejor uso de las nuevas tecnologías, y una credibilidad continua con las comunidades científicas y laicas, debe haber una colaboración y cooperación permanente para las actividades de comunicación dentro de NIH y entre NIH y otras agencias federales, los departamentos de salud pública, las compañías privadas, las bibliotecas, los centros de educación y de entrenamiento para el SIDA, los grupos internacionales, otras agencias otorgando subsidios, los grupos comunitarios y las universidades.

OBJETIVO:

Desarrollar, implementar y evaluar métodos de coordinación y de colaboración sobre las actividades de comunicación para el SIDA con los IC de NIH y con otros grupos Federales y no Federales.

7.C**ESTRATEGIAS:**

- Consolidar las asociaciones existentes entre las organizaciones basadas en las comunidades y los investigadores de investigaciones básicas, médicas y conductuales para motivar los intercambios de información y la experiencia;
- Realzar los esfuerzos de investigación, tratamiento y prevención por medio de los requisitos de las propuestas de financiamiento apropiadas para establecer una comunicación y una coordinación;
- Apoyar el Comité Coordinador de Diseminación de Información del OAR de NIH para promover y fomentar la diseminación, investigación y esfuerzos de programas de información a lo largo de los IC y entre las agencias gubernamentales de los EE.UU.;
- Coordinar la colaboración entre todos los IC en el suministro de información a ACTIS acerca de sus ensayos médicos de VIH/SIDA;
- Mantener un interfaz con las fuentes de datos como el Servicio de Información para el Cáncer y el Registro de Preguntas para Médicos (PDQ por sus siglas en inglés) para suministrar información sobre ensayos médicos para malignidades relacionadas con el SIDA;

- Ampliar el desarrollo y el uso de los recursos para VIH/SIDA en la Internet para facilitar la colaboración en la investigación y el intercambio de datos a escala nacional e internacional;
- Continuar las colaboraciones con UNAIDS, la Organización de Salud Panamericana (PAHO por sus siglas en inglés), y las agencias o sociedades internacionales para el SIDA relacionadas a los esfuerzos de información/comunicación, incluyendo la información acerca de los ensayos médicos internacionales;
- Colaborar con las bibliotecas públicas y aquellas dedicadas a la ciencias de salud, los proveedores médicos, los centros de educación y entrenamiento para el SIDA, y las organizaciones de servicios basadas en comunidades para facilitar el acceso a la información que se necesite;
- Trabajar dentro del DHHS, incluyendo la Administración que Financia el Cuidado Médico (HCFA por sus siglas en inglés), y con el sector privado en el desarrollo de normas sobre el cuidado médico, para determinar las pautas para el reembolso;
- Colaborar con otras agencias PHS en el desarrollo del entrenamiento para la prevención, tratamiento, investigación y educación sobre el VIH para los proveedores médicos, los suministradores de servicios de SIDA, y los docentes sanitarios; y
- Ampliar la inclusión de comunidades académicas, médicas y otras, como convenga, para la diseminación de los informes del NIH relacionados con el VIH.

Apéndice

Institutos y Centros de NIH

INSTITUTOS Y CENTROS DE NIH [SIGLAS EN INGLÉS]

NCI	Instituto Nacional del Cáncer
NEI	Instituto Nacional de la Visión
NHLBI	Instituto Nacional del Corazón, Pulmón y Sangre
NHGRI	Instituto Nacional de Investigación sobre el Genoma Humano
NIA	Instituto Nacional sobre el Envejecimiento
NIAAA	Instituto Nacional sobre Abuso Alcohólico y Alcoholismo
NIAID	Instituto Nacional para las Alergias y Enfermedades Infecciosas
NIAMS	Instituto Nacional de la Artritis y de Enfermedades Muscoloesqueléticas y de la Piel
NICHD	Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano
NIDCD	Instituto Nacional sobre la Sordera y otros Desórdenes de Comunicación
NIDCR	Instituto Nacional de Investigaciones Dentales y Craniofaciales
NIDDK	Instituto Nacional de la Diabetes y las Enfermedades Digestivas y del Riñón
NIDA	Instituto Nacional de Abuso de Drogas
NIHS	Instituto Nacional de Ciencias de Salud Ambiental
NIGMS	Instituto Nacional de Ciencias Médicas Generales
NIMH	Instituto Nacional de Salud Mental
NINDS	Instituto Nacional de Desórdenes Neurológicos y el Ataque Súbito
NINR	Instituto Nacional de la Investigación de Enfermería
NLM	Biblioteca Nacional de Medicina
NCCAM	Centro Nacional de la Medicina Complementaria y Alternativa
NCRR	Centro Nacional de Recursos para la Investigación
FIC	Centro Internacional John E. Fogarty
CC	Centro Clínico Warren Grant Magnuson
CIT	Centro de la Tecnología Informática
CSR	Centro para el Análisis Científico

Grupos de planificación para
el ejercicio económico 2000
de la OAR

GRUPOS DE PLANIFICACIÓN PARA EL EJERCICIO ECONÓMICO 2000 DE LA OAR

GRUPO DE PLANIFICACIÓN PARA LA INVESTIGACIÓN DE HISTORIA NATURAL Y EPIDEMIOLOGÍA PARA EL EJERCICIO ECONÓMICO 2000

Miembros del comité coordinador de NIH

Robert W. Eisinger, Ph.D.

Acting Chair
Natural History and Epidemiology
Coordinating Committee
Health Scientist Administrator
Office of AIDS Research

Kenneth Bridbord, M.D.

Director
Division of International Training and
Research
Fogarty International Center

Katherine Davenny, M.P.H.

Research Epidemiologist
Clinical Medicine Branch
Division of Clinical and Sciences Research
National Institute on Drug Abuse

Mary Glenn Fowler, M.D., M.P.H.

Deputy Branch Chief
Efficacy Trials Branch
Division of AIDS/ACTG Staff
National Institute of Allergy and Infectious
Diseases

James J. Goedert, M.D.

Chief
Viral Epidemiology Branch
AIDS and Cancer Section
National Cancer Institute

Gilbert W. Meier, Ph.D.

Scientific Review Administrator
Center for Scientific Review

Sandra L. Melnick, Dr.P.H.

Program Director
Infectious Diseases/AIDS
Extramural Epidemiology Genetics Program
Division of Cancer Epidemiology and
Genetics
National Cancer Institute

George J. Nemo, Ph.D.

Group Leader
Transfusion Medicine Scientific Research
Group
National Heart, Lung, and Blood Institute

Thomas C. Quinn, M.D.

Senior Investigator
Laboratory of Immunoregulation
National Institute of Allergy and Infectious
Diseases

Dianne M. Rausch, Ph.D.

Senior Scientist
Office on AIDS
National Institute of Mental Health

Philip S. Rosenberg, Ph.D.

Senior Staff Fellow
Biostatistics Branch
Principal Investigator
National Cancer Institute

Zeda F. Rosenberg, Sc.D.

Senior Scientist
Efficacy Trials Branch
Division of AIDS
Vaccine and Prevention Research Program
National Institute of Allergy and Infectious
Diseases

Lewis K. Schrager, M.D.

Chief
Epidemiology Branch
Office of Scientific Information and Reports
Basic Sciences Program
Division of AIDS/ACTG Staff
National Institute of Allergy and Infectious
Diseases

Anne D. Willoughby, M.D., M.P.H.

Chief
Pediatric, Adolescent and Maternal AIDS
Branch
Center for Research for Mothers and
Children
National Institute of Child Health and
Human Development

Participantes no gubernamentales**James W. Curran, M.D., M.P.H., Co-Chair**

Dean and Professor of Epidemiology
Rollins School of Public Health
Emory University

Mr. David Barr

Director
Forum for Collaborative HIV Research
Center for Health Policy Research
George Washington University

Victoria A. Cargill, M.D., M.S.C.E.

Associate Professor of Medicine
Case Western Reserve University School
of Medicine
University Hospitals of Cleveland

Mary Ann Chiasson, Dr.P.H.

Assistant Commissioner
New York City Department of Health

Ms. Beri Hull

Community Training Associate
National Association of People With AIDS

Richard A. Kaslow, M.D., M.P.H.

Professor
Departments of Epidemiology, Medicine, and
Microbiology
University of Alabama at Birmingham

Nancy Kiviat, M.D.

Professor of Pathology and Medicine
UW-HPV Research Group
University of Washington

Kenneth H. Mayer, M.D.

Infectious Diseases Division
Memorial Hospital of Rhode Island

Vickie M. Mays, Ph.D.

Director
Black CARE Program
University of California, Los Angeles

Barbara Moscicki, M.D.

Associate Professor Pediatrics
Division of Adolescent Medicine
University of California, San Francisco

Kenrad E. Nelson, M.D.

Director
Department of Epidemiology
Johns Hopkins University School of Hygiene
and Public Health

Ms. Sallie Marie Perryman

Project Director
Educational Services
New York State Department of Health AIDS
Institute

David Vlahov, Ph.D.

Associate Professor of Epidemiology
Infectious Disease Program
Johns Hopkins University School of Hygiene
and Public Health

**GRUPO DE PLANIFICACIÓN PARA LA INVESTIGACIÓN DE LA ETIOLOGÍA Y LA PATOGÉNESIS
PARA EL EJERCICIO ECONÓMICO 2000**

Miembros del comité coordinador de NIH

Fulvia di Marzo Veronese, Ph.D.

Acting Chair

Etiology and Pathogenesis Coordinating
Committee

Office of AIDS Research

Edward Berger, Ph.D.

Chief

Molecular Structure Section

Laboratory of Viral Diseases

National Institute of Allergy and Infectious
Diseases

Robert Craigie, Ph.D.

Chief

Molecular Virology

Laboratory of Molecular Biology

National Institute of Diabetes and Digestive
and Kidney Diseases

Carl W. Dieffenbach, Ph.D.

Associate Director

Basic Sciences Program

Division of AIDS/ACTG Staff

National Institute of Allergy and Infectious
Diseases

John F. Finerty, Ph.D.

Cancer Immunology Branch

National Cancer Institute

Judith Fradkin, M.D.

Chief

Division of Diabetes, Endocrinology, and
Metabolic Diseases

National Institute of Diabetes and Digestive
and Kidney Diseases

Henry Francis, M.D.

Chief

Clinical Medicine Branch

Division of Clinical and Services Research

National Institute on Drug Abuse

Ronald N. Germain, M.D., Ph.D.

Chief

Lymphocyte Biology Section

Laboratory of Immunology

National Institute of Allergy and Infectious
Diseases

Michael J. Lenardo, M.D.

Section Head

Molecular Development Section

Laboratory of Immunology

Division of Intramural Research

National Institute of Allergy and Infectious
Diseases

Warren J. Leonard, M.D.

Chief

Laboratory of Molecular Immunology

National Heart, Lung, and Blood Institute

Jeffrey D. Lifson, M.D.

Head, Laboratory of Retroviral Pathogenesis

AIDS Vaccine Program

National Cancer Institute

Eugene O. Major, Ph.D.

Chief

Laboratory of Molecular Medicine and
Neuroscience

Coordinator

Intramural AIDS Program

National Institute of Neurological Disorders
and Stroke

Bruce Maurer, Ph.D.

Scientific Review Administrator
Center for Scientific Review

Jack Moye, Jr., M.D.

Medical Officer
National Institute of Child Health and
Human Development

George N. Pavlakis, M.D., Ph.D.

Section Chief
Human Retrovirus Section
ABL Basic Research Program
National Cancer Institute

Hannah H. Peavy, M.D.

Medical Officer
AIDS/Tuberculosis Scientific Research Group
Division of Lung Diseases
National Heart, Lung, and Blood Institute

Louise E. Ramm, Ph.D.

Deputy Director
National Center for Research Resources

Dianne M. Rausch, Ph.D.

Senior Scientist
Office on AIDS
National Institute of Mental Health

Sharon M. Wahl, Ph.D.

Acting Chief, Oral Infection and Immunity
Cellular Immunology Section
Laboratory of Immunology
Division of Intramural Research
National Institute of Dental Research

Participantes no gubernamentales**Joseph Sodroski, M.D., Co-Chair**

Chief and Professor of Pathology
Division of Human Retrovirology
Dana-Farber Cancer Institute
Harvard Medical School

Marilyn S. Bartlett, M.S.

Professor of Pathology
Department of Pathology and Laboratory
Medicine
Indiana University School of Medicine

Ethel Cesarman, M.D., Ph.D.

Department of Pathology
Cornell University Medical College

Dana Gabuzda, M.D.

Associate Professor of Neurology
Dana Farber Cancer Institute

Mr. Gregg Gonsalves

Policy Director
Treatment Action Group

Mr. Donald Howard

ACT-UP Golden Gate

R. Paul Johnson, M.D.

Chairman
Division of Immunology
New England Regional Primate Center
Harvard Medical School

Richard A. Koup, M.D.

Professor and Chief
Division of Infectious Diseases
University of Texas, Southwestern Medical
Center

Marta L. Marthas, Ph.D.

Assistant Adjunct Professor
California Regional Primate Research Center
University of California, Davis

Louis Picker, M.D.

Associate Professor of Pathology
Department of Pathology
University of Texas Southwestern Medical
Center

Melissa Pope, Ph.D.

Assistant Professor

Laboratory of Cell Physiology and

Immunology

Rockefeller University

Mario Stevenson, Ph.D.

Professor

Program in Molecular Medicine

Department of Molecular Genetics and

Microbiology

University of Massachusetts Medical Center

GRUPO DE PLANIFICACIÓN PARA LA INVESTIGACIÓN TERAPÉUTICA PARA EL EJERCICIO ECONÓMICO 2000

Miembros del comité coordinador de NIH

Ellen C. Cooper, M.D., M.P.H.

Chair, Therapeutics Research Coordinating
Committee
Office of AIDS Research

John Bader, Ph.D.

Chief
Antiviral Evaluations Branch
Developmental Therapeutics Program
National Cancer Institute

Inese Z. Beitins, M.D.

Director
Clinical Research
National Center for Research Resources

Floyd J. Brinley, Jr., M.D., Ph.D.

Director
Division of Convulsive, Infection, and
Immune Disorders
National Institute of Neurological Disorders
and Stroke

James C. Cassatt, Ph.D.

Director
Division of Cell Biology and Biophysics
National Institute of General Medical
Sciences

Ellen G. Feigal, M.D.

Deputy Director
Division of Cancer Treatment and Diagnosis
National Cancer Institute

Jagjitsingh H. Khalsa, Ph.D.

Health Scientist Administrator
Clinical Medicine Branch
Division of Clinical and Services Research
National Institute on Drug Abuse

Natalie Kurinij, Ph.D.

Program Director
Division of Collaborative Clinical Research
National Eye Institute

H. Clifford Lane, M.D.

Clinical Director
Division of Intramural Research
National Institute of Allergy and Infectious
Diseases

Barbara E. Laughon, Ph.D.

Chief
Opportunistic Infections Research Branch
Division of AIDS
National Institute of Allergy and Infectious
Diseases

Marcia Litwack, Ph.D.

Scientific Review Administrator
Extramural Therapeutic Study Section II
Center for Scientific Review

June R. Lunney, Ph.D., R.N.

AIDS Coordinator
Scientific Program Administrator
National Institute of Nursing Research

James McNamara, M.D.

Chief
Pediatric Medicine Branch
Division of AIDS
National Institute of Allergy and Infectious
Diseases

Lynne M. Mofenson, M.D., F.A.A.P.

Associate Branch Chief for Clinical Research
Pediatric, Adolescent and Maternal AIDS
Branch
Center for Research for Mothers and
Children
National Institute of Child Health and
Human Development

Carla B. Pettinelli, M.D., Ph.D.

Chief
HIV Research Branch
Division of AIDS
National Institute of Allergy and Infectious
Diseases

Nava Sarver, Ph.D.

Chief
Targeted Interventions Branch
Division of AIDS
National Institute of Allergy and Infectious
Diseases

Edward A. Sausville, M.D., Ph.D.

Associate Director
Developmental Therapeutics Program
Division of Cancer Treatment, Diagnosis, and
Centers
National Cancer Institute

Benedetto Vitiello, M.D.

Psychiatrist
Office on AIDS
National Institute of Mental Health

Robert Yarchoan, M.D.

Chief
HIV and AIDS Malignancy Branch
Division of Clinical Sciences
National Cancer Institute

Participantes no gubernamentales**Manuel Navia, Ph.D., Co-Chair**

Founder
The Althexis Company

John Phair, M.D., Co-Chair

Chief
Division of Infectious Diseases
Northwestern University Medical School
Northwestern Memorial Hospital
Comprehensive AIDS Center

David W. Barry, M.D.

Chief Executive Officer
Triangle Pharmaceuticals

Lynda Dee, Esq.

Executive Director
AIDS Action Baltimore, Inc.

Thomas R. Fleming, Ph.D.

Professor of Biostatistics
University of Washington

Mr. Carlton Hogan

Training Coordinator
University of Minnesota School of
Public Health

John Martin, Ph.D.

Chief Executive Officer
Gilead Sciences

Julio Montaner, M.D.

Chair
AIDS Research
St. Paul's Hospital
University of British Columbia

Maureen W. Myers, Ph.D.

Director
Department of Virology
Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc.

Carl C. Peck, M.D.

Professor of Pharmacology and Medicine
Center for Drug Development Science
Georgetown University Medical Center

Robert Siliciano, M.D., Ph.D.

Department of Medicine
Johns Hopkins University School of
Medicine

Valerie Stone, M.D., M.P.H.

Director

HOPE Center for HIV Care

Brown University School of Medicine

Memorial Hospital of Rhode Island

Catherine Wilfert, M.D.

Professor Emeritus

Pediatrics Infectious Diseases

Duke University Medical Center

GRUPO DE PLANIFICACIÓN PARA LA INVESTIGACIÓN DE VACUNAS PARA EL EJERCICIO ECONÓMICO 2000

Miembros del comité coordinador de NIH

Bonnie Mathieson, Ph.D.

Chair

Health Scientist Administrator
Office of AIDS Research

Luiz H. Barbosa, D.V.M.

Health Scientist Administrator
Transfusion Medicine
National Heart, Lung, and Blood Institute

Jay Berzofsky, M.D.

Chief, Molecular Immunogenetics and
Vaccine Research Section
Division of Cancer Treatment, Diagnosis, and
Centers National Cancer Institute

Kenneth Bridbord, M.D.

Director, Division of International Training
and Research
Fogarty International Center

Kenneth Cremer, Ph.D.

Program Director
AIDS Virus Studies
National Cancer Institute

Patricia Earl, Ph.D.

Senior Scientist
National Institute of Allergy and Infectious
Diseases

Henry Francis, M.D.

Chief, Clinical Medicine Branch
National Institute on Drug Abuse

Thomas F. Kresina, Ph.D.

Director
Liver, Biliary and Pancreas Diseases
National Institute of Diabetes and Digestive
and Kidney Diseases

Sami Mayyasi, Ph.D.

Center for Scientific Review

Lynne Mofenson, M.D.

Associate Branch Chief for Clinical Research
Pediatric, Adolescent, and Maternal AIDS
Branch
Center for Research for Mothers and
Children
National Institute of Child Health and
Human Development

Bernard Moss, M.D., Ph.D.

Chief, Laboratory of Viral Diseases
National Institute of Allergy and Infectious
Diseases

Diane Rausch, Ph.D.

Senior Scientist
Office of AIDS
National Institute of Mental Health

Marjorie Robert-Guroff, Ph.D.

Chief
Section on Immune Biology
National Cancer Institute

Jerry A. Robinson, Ph.D.

Director
Regional Primate Research Centers and AIDS
Animal Models Programs
National Center for Research Resources

Alan M. Shultz, Ph.D.

Chief
Preclinical Research Branch
Division of AIDS
National Institute of Allergy and Infectious
Diseases

Frederick Vogel, Ph.D.

Division of AIDS
National Institute of Allergy and Infectious
Diseases

Participantes no gubernamentales

Miembros del comité para la investigación de la vacuna para el SIDA

David Baltimore, Ph.D., Chair

President
California Institute of Technology

Barry R. Bloom, Ph.D.

Weinstock Professor
Department of Microbiology and
Immunology
Investigator
Howard Hughes Medical Institute
Albert Einstein College of Medicine

Robert Couch, M.D.

Chairman
Department of Microbiology and
Immunology
Baylor College of Medicine

Beatrice H. Hahn, M.D.

Professor of Medicine and Microbiology
Associate Director for Program Development
and Resources, Centers for AIDS Research
University of Alabama at Birmingham

Peter Kim, Ph.D.

Member, Whitehead Institute
Associate Investigator, Howard Hughes
Medical Institute
Professor of Biology
Massachusetts Institute of Technology

Norman L. Letvin, M.D.

Professor of Medicine
Harvard Medical School
Chief
Division of Viral Pathogenesis
Beth Israel Deaconess Hospital

Daniel Littman, M.D., Ph.D.

Investigator, Howard Hughes Medical
Institute
Skirball Institute of Biomolecular Medicine
New York University Medical Center

Neal Nathanson, M.D.

Professor and Chair Emeritus
Department of Microbiology
University of Pennsylvania Medical Center
Hospital of the University of Pennsylvania

Douglas D. Richman, M.D.

Principal Investigator
Departments of Pathology and Medicine
University of California, San Diego

Mr. William Snow

Advocate
AIDS Vaccine Advocacy Coalition

Irving L. Weissman, M.D.

Professor of Pathology/Developmental
Biology
Department of Pathology
Stanford University School of Medicine

Participantes ad hoc

R. Palmer Beasley, M.D.

Dean and Professor of Epidemiology
University of Texas Health Sciences Center at
Houston

Chris Collins

AVAC
San Francisco HIVNET Community Advisory
Board

Jeffrey Frelinger, Ph.D.

Professor
Microbiology/Immunology Department
University of North Carolina

Ms. Karen Goldenthal

Director, Division of Vaccines
Food and Drug Administration

William Heyward, M.D., M.P.H.

HIV Vaccine Coordinator
National Center for HIV/STD and TB
Prevention
Centers for Disease Control and Prevention

Shiu-Lok Hu, Ph.D.

Washington Regional Primate Center
University of Washington

Judy Lieberman, Ph.D.

Senior Investigator
Center for Blood Research
Harvard Medical School

John Mascola, M.D.

Division of Retrovirology
Walter Reed Army Institute of Research

Marian Neutra, Ph.D.

Professor of Pediatrics
Boston Children's Hospital
Harvard Medical School

Harriet Robinson, Ph.D.

Chief
Division of Microbiology and Immunology
Yerkes Primate Research Center

Bruce Walker, M.D.

Director
AIDS Research Center
Massachusetts General Hospital

**GRUPO DE PLANIFICACIÓN PARA LA INVESTIGACIÓN DE LA CIENCIA CONDUCTUAL Y
CIENCIA SOCIAL PARA EL EJERCICIO ECONÓMICO 2000**

Miembros del comité coordinador de NIH

Paul A. Gaist, Ph.D., M.P.H.

Acting Chair, Behavioral and Social Sciences
Coordinating Committee
Office of AIDS Research

Christine A. Bachrach, Ph.D.

Chief
Demographic and Behavioral Sciences
Branch
Center for Population Research
National Institute of Child Health and
Human Development

Kendall J. Bryant, Ph.D.

Coordinator
AIDS Behavioral Research
National Institute on Alcohol Abuse and
Alcoholism

Virginia S. Cain, Ph.D.

Special Assistant to the Director
Office of Behavioral and Social Science
Research
Office of the Director

Steven W. Gust, Ph.D.

Acting Director
Office on AIDS
National Institute on Drug Abuse

June R. Lunney, Ph.D., R.N.

AIDS Coordinator
Scientific Program Administrator
National Institute of Nursing Research

Richard Needle, Ph.D., M.P.H.

Chief
Community Research Branch
Division of Epidemiology and Prevention
Research
National Institute on Drug Abuse

Susan Newcomer, Ph.D.

Statistician
Demographic and Behavioral Science Branch
Center for Population Research
National Institute of Child Health and
Human Development

Marcia G. Ory, Ph.D.

Chief
Social Science Research on Aging
Behavioral and Social Research Program
National Institute on Aging

Willo Pequegnat, Ph.D.

Chief
Prevention and Translational Program
Office on AIDS
National Institute of Mental Health

Ms. Linda J. Reck

Science Policy Analyst
Fogarty International Center

Zeda F. Rosenberg, Sc.D.

Senior Scientist
Efficacy Trials Branch
Division of AIDS
Vaccine and Prevention Research Program
National Institute of Allergy and Infectious
Diseases

Ellen L. Stover, Ph.D.

Director
Division of Mental Disorders, Behavioral
Research, and AIDS
National Institute of Mental Health

Robert Weller, Ph.D.

Scientific Review Administrator
Center for Scientific Review

Participantes no gubernamentales**James W. Curran, M.D., M.P.H., Co-Chair**

Dean and Professor of Epidemiology
Rollins School of Public Health
Emory University

Robert E. Booth, Ph.D.

Addiction Research and Treatment Services
Project Safe
University of Colorado Health Sciences
Center

Margaret A. Chesney, Ph.D.

Professor of Medicine
Co-Director
Center for AIDS Prevention Studies
University of California, San Francisco
School of Medicine

Sherry Deren, Ph.D.

Director and Principal Investigator
Institute for AIDS Research
National Development and Research
Institutes

Anke A. Ehrhardt, Ph.D.

Director
HIV Center for Clinical and Behavioral
Studies
Professor of Medical Psychology
Columbia University College of Physicians
and Surgeons
New York State Psychiatric Institute

Baruch Fischhoff, Ph.D.

Professor of Social and Decision Sciences and
Engineering and Public Policy
Department of Social and Decision Sciences
Carnegie Mellon University

Loretta S. Jemmott, Ph.D., R.N., F.A.A.N.

Associate Professor
Director of the Office of HIV Prevention
University of Pennsylvania School of Nursing

David E. Kanouse, Ph.D.

RAND Corporation

Jeffrey A. Kelly, Ph.D.

Director
Center for AIDS Intervention Research
(CAIR)
Professor of Psychiatry of Behavior
Medical College of Wisconsin

Judith A. Levy, Ph.D.

Associate Professor
University of Illinois, Chicago School of
Public Health

Mr. Michael Shriver

Director of Public Policy
National Association of People With AIDS

Claire E. Sterk, Ph.D.

Director/Associate Professor
Women's and Children's Center
Emory University School of Public Health

Mr. Steven F. Wakefield

Associate Director of Operations
The Night Ministry

**GRUPO DE PLANIFICACIÓN PARA LA DISEMINACIÓN DE INFORMACIÓN PARA EL EJERCICIO
ECONÓMICO 2000****Paul A. Gaist, Ph.D., M.P.H.**

Chair, Information Dissemination
Coordinating Committee
Office of AIDS Research

Elaine Baldwin, M.Ed.

Deputy Director
Public Affairs and Science Reports Branch
Office of Scientific Information
National Institute of Mental Health

Susan L. David, M.P.H.

Research Coordinator
Division of Epidemiology and Prevention
Research
National Institute on Drug Abuse

Ms. Gale A. Dutcher

Special Assistant to the Associate Director
Division of Specialized Information Services
National Library of Medicine

Deborah G. Katz, R.N., M.S.

Director
Office of Program Operations and Scientific
Information
Division of AIDS Staff
National Institute of Allergy and Infectious
Diseases

Ms. Diane W. Miller

Chief
Science and Communications Branch
National Institute on Alcohol Abuse and
Alcoholism

Patricia A. Newman, M.G.A.

Chief
Press Office
Office of Cancer Communications
National Cancer Institute

Ms. Patricia S. Randall

Director
Office of Communications
National Institute of Allergy and Infectious
Diseases

Ms. Linda J. Reck

Science Policy Analyst
Fogarty International Center

Elaine M. Sloand, M.D.

Special Assistant to the Director
AIDS Coordinator
National Heart, Lung, and Blood Institute

Gerald Soucy, Ph.D.

Public Health Analyst
Public Information Branch
Office of Science Policy and Communications
National Institute on Drug Abuse

Ms. Judith A. Stein

Director
Health Education and Communication
Branch
National Eye Institute

Ms. Clarissa Wittenberg

Chief
Public Information and Communications
Branch
National Institute of Child Health and
Human Development

Oficina de los miembros
del consejo de
investigación del SIDA

OFICINA DE LOS MIEMBROS DEL CONSEJO DE INVESTIGACIÓN DEL SIDA PARA EL EJERCICIO ECONÓMICO 2000

Presidente

Charles C.J. Carpenter, M.D.
Professor of Medicine
Brown University
The Miriam Hospital

Secretario ejecutivo

Jack Whitescarver, Ph.D.
Acting Director (as of April 1998)
Office of AIDS Research

Miembros

Mr. Moises Agosto
Director
Research and Treatment Advocacy
National Minority AIDS Council

David Baltimore, Ph.D.
President
California Institute of Technology

Susan P. Buchbinder, M.D.
Chief, Research Branch, AIDS Office
San Francisco Department of Public Health
Assistant Clinical Professor of Medicine and
Epidemiology
University of California, San Francisco

Deborah J. Cotton, M.D., M.P.H.
Associate Professor of Medicine
Infectious Disease Unit
Harvard Medical School
Massachusetts General Hospital

Ms. Susan O. DeLaurentis
Co-Founder
Elizabeth Glaser Pediatric AIDS Foundation

Michael M. Frank, M.D.
Professor and Chairman
Department of Pediatrics
Duke University Medical Center

David D. Ho, M.D.
Director
Aaron Diamond AIDS Research Center

Mathilde Krim, Ph.D.
Founding Co-Chair and Chairman of the
Board
American Foundation for AIDS Research

Celia Maxwell, M.D., F.A.C.P.
Principal Investigator
Mid-Atlantic AIDS Education and Training
Center
Howard University Hospital

Manuel A. Navia, Ph.D.
The Althexis Company

Charles P. O'Brien, M.D., Ph.D.
Chief, Psychiatry Service
Treatment Research Center
University of Pennsylvania

Miembros ad hoc

Peter C. Doherty, Ph.D.
Chairman
Department of Immunology
St. Jude Children's Research Hospital

Philip D. Greenberg, M.D.
Professor of Medicine
Division of Oncology
University of Washington School of Medicine

Mr. Mark Harrington
 Policy Director
 Treatment Action Group

John B. Jemmott III, Ph.D.
 Professor
 Department of Health Psychology
 Princeton University

Michael K. Lindsay, M.D.
 Director
 HIV Prevention in Pregnancy Clinic
 Department of Gynecology/Obstetrics
 Associate Professor
 Emory University School of Medicine
 Grady Memorial Hospital

Mr. William Snow
 Advocate
 AIDS Vaccine Advocacy Coalition

Miembros ex officio

Lawrence Deyton, M.D., M.S.P.H.
 Director of HIV/AIDS Services and Research
 U.S. Department of Veterans Affairs

Gerald H. Friedland, M.D.
 Director
 AIDS Program
 Professor of Medicine, Epidemiology, and
 Public Health
 Yale University School of Medicine
 Yale-New Haven Hospital

Helene D. Gayle, M.D., Ph.D.
 Director
 National Center for HIV, STD, and TB
 Prevention
 Centers for Disease Control and Prevention

Laurie H. Glimcher, M.D.
 Irene Heinz Given Professor of Immunology
 Department of Cancer Biology
 Harvard School of Public Health

Eric P. Goosby, M.D.
 Director
 Office of HIV/AIDS Policy
 Office of Public Health and Science
 Office of the Secretary
 U.S. Department of Health and Human
 Services

Philip S. Schein, M.D.
 Adjunct Professor of Medicine and
 Pharmacology
 University of Pennsylvania

Jose Szapocznik, Ph.D.
 Director
 Center for Family Studies
 Department of Psychiatry and Behavioral
 Sciences
 University of Miami School of Medicine

Harold E. Varmus, M.D.
 Director
 National Institutes of Health

Folleto de NIH sobre
la investigación del
SIDA en poblaciones
minoritarias

FOLLETO DE LOS INSTITUTOS NACIONALES DE SALUD SOBRE LA INVESTIGACIÓN DEL SIDA EN POBLACIONES MINORITARIAS

Los Institutos Nacionales de Salud (NIH) apoyan una cartera comprensiva de investigaciones biomédicas y conductuales con el fin de prevenir, tratar, y controlar la infección por VIH y sus secuelas en las comunidades minoritarias. La mitad del presupuesto total de NIH para las investigaciones del SIDA está dedicado para la investigación básica que beneficia a los adultos y niños infectados por VIH de todas las poblaciones raciales y de minoría étnica. La porción restante del presupuesto se invierte para más investigación que sea clínicamente orientada. De esa porción NIH invirtió un adicional USD 266 millones en el ejercicio económico 1996 para la investigación que se enfocó particularmente al SIDA en las poblaciones minoritarias. En el ejercicio económico 1997 esa suma aumentó a aproximadamente USD 278 millones. En el ejercicio económico 1998, el NIH dedicó más de USD 300 millones para las investigaciones enfocadas en las minorías étnicas; y en el ejercicio económico 1999, NIH planifica gastarse más de USD 323 millones.

Por muchos años el NIH ha tomado pasos importantes para asegurar la participación minoritaria en ensayos médicos, en historia natural y en estudios epidemiológicos, y en estudios para la prevención para asegurar que la agenda de la investigación global sea receptiva a las necesidades de las comunidades minoritarias. El NIH apoya una amplia gama de estudios para la intervención conductual con un enfoque específico en las poblaciones afroamericanas. La Investigación sobre el VIH y el uso de drogas principalmente incluye participantes afroamericanos. Estos estudios caracterizan el proceso de la enfermedad en los usuarios de drogas, en los factores que influyen el progreso de la enfermedad, las consecuencias de las múltiples coinfecciones, la efectividad de los regímenes terapéuticos, y el impacto al acceso a la atención médica y la adherencia a los regímenes terapéuticos en los resultados de la enfermedad. El desarrollo de microbicidas tópicos es una prioridad alta en las investigaciones de NIH, y el reclutamiento para estos estudios está enfocado en las comunidades minoritarias.

El NIH ha establecido programas y políticas específicamente diseñados para reclutar individuos de baja representación en los grupos raciales y de minoría étnica para la investigación de las carreras y construir la investigación de infraestructura en las instituciones minoritarias. Estos programas proporcionan entrenamiento y oportunidades de la investigación para la continuación de los estudiantes de la escuela secundaria a investigadores independientes. El NIH también apoya varias actividades con la meta de diseminar la información de la investigación a los proveedores de la asistencia médica que sirven a las comunidades minoritarias así como a individuos a riesgo.

Se proporciona información específica sobre estas iniciativas siguientes.

LA INCLUSIÓN DE GRUPOS MINORITARIOS EN LA INVESTIGACIÓN DEL SIDA

El NIH ha llevado a cabo una serie de pautas, políticas y programas para asegurar que los individuos infectados por VIH de las poblaciones que están a mayor riesgo de contaminación por el SIDA/VIH estén inscritos y sigan siendo reclutados en ensayos médicos del SIDA y que son federalmente patrocinados. En 1994, el NIH llevó a cabo un redacto de las Pautas para la Inclusión de Mujeres y Grupos Minoritarios en la Investigación Médica, requiriendo que los solicitantes dirigieran la

apropiada inclusión de mujeres y grupos minoritarios en la investigación médica. Las solicitudes que no cumplan con estos requisitos, como evaluados por revisión del colega, no reciben financiamiento. En tales casos, el personal del NIH trabaja con los solicitantes para resolver los problemas, p. ej., cambiando las poblaciones que comprenden los estudios o identificando los proyectos en las carpetas de los Institutos que mencionan los mismos objetivos de la investigación y ese incluye a las mujeres y a los grupos minoritarios con el que se pueden comparar datos.

El compromiso del NIH de inscribir individuos infectados por VIH de las poblaciones de mayor riesgo en los ensayos médicos del SIDA está recalcado en el Plan del Ejercicio Económico 1998 de NIH para las Investigaciones Relacionadas con VIH, el cual establece lo siguiente: “Es crítico que la participación de las poblaciones específicas en ensayos médicos financiados por el NIH reflejen los cambios demográficos de la infección del VIH y del SIDA, incluyendo mujeres, niños, adolescentes, los que abusan de drogas, los que se inyectan drogas (los IDU por sus siglas en inglés), las minorías étnicas, los urbanos pobres, y los individuos que residen en áreas rurales. El reclutamiento y la inscripción de estas poblaciones con baja representación son una prioridad alta en los estudios patrocinados por el NIH. Siempre que sea posible, la colaboración entre las agencias debe ser reforzada para aumentar la participación de estas poblaciones, incluyendo la provisión de servicios auxiliares”.

Varios ejemplos de los esfuerzos del NIH incluyen:

Los Estudios de la Historia Natural de las Mujeres: Los grupos minoritarios representan más del 82 por ciento en dos estudios principales de la historia natural y de la epidemiología, el Estudio de la Transmisión en Mujeres e Infantes y el Estudio Interagencial de VIH en Mujeres, cuales se enfocan en la transmisión del VIH de madre a niño y las manifestaciones de la infección del VIH y sus secuelas entre las mujeres.

Los Ensayos Médicos: A partir de diciembre de 1997, el 63 por ciento de los participantes en los ensayos médicos del SIDA patrocinados por el NIH fueron grupos minoritarios, inclusive el 40 por ciento fue comprendido de la comunidad afroamericana y el 22 por ciento fue comprendido de la comunidad hispana. Los grupos minoritarios representan el 54 por ciento de los casos del SIDA en los Estados Unidos de Norteamérica. Además, mientras las mujeres representan el 15 por ciento de todos los casos del SIDA en los Estados Unidos de Norteamérica, ellas representan el 34 por ciento de las participantes en los ensayos médicos del SIDA patrocinados por el NIH. El Grupo de los Ensayos Médicos relacionados al SIDA (ACTG por sus siglas en inglés) continúa reclutando participantes para reflejar los cambios demográficos de la epidemia. El enfoque de la investigación en los ensayos médicos se concentra en determinar las intervenciones terapéuticas mejores y para limitar la reproducción de VIH y el avance de la enfermedad. La investigación también se enfoca en el desarrollo rápido de los agentes que previenen o retrasan las complicaciones de las infecciones relacionadas con el VIH que tiene una incidencia alta en ambas comunidades mayoritarias y minoritarias, tales como la enfermedad cardiovascular, la diabetes, los desórdenes lípidos, y las neoplasias.

Los Ensayos para la Intervención Perinatal: La mayoría de las mujeres que participan en el ensayo ACTG 076 – cual demostró la efectividad de la terapia AZT para prevenir la transmisión del

VIH de madre a infante, así como en los estudios de seguimiento en marcha a fin de determinar regímenes más efectivos y menos complicados para prevenir la transmisión perinatal – son de minoría étnica.

Las Instituciones Minoritarias: El ACTG de NIH incluye tres sitios en instituciones minoritarias en la Universidad Howard, en la Universidad de Puerto Rico, y en la Universidad de Hawai. El ACTG volverá a competir en el ejercicio económico 2000, y la Demanda para las Solicitudes (RFA por sus siglas en inglés) ha sido diseñada para asegurar la participación óptima en los ensayos médicos de todas las poblaciones periféricas en cuales la epidemia ahora está de gran furor, inclusive las mujeres, los grupos minoritarios, los adolescentes, los niños, y los IDU.

Los Ensayos Preventivos para los Usuarios de Drogas: El NIH apoya varios programas dirigidos a los grupos minoritarios quienes son IDU, incluyendo el programa de la Estrategia a la Reducción del Riesgo para Extenderse a las Comunidades a fin de Prevenir las Conductas de Riesgo del VIH en Fuera del Tratamiento de los Usuarios de Drogas inyectadas. Veintitrés sitios han participado en el Ensayo de la Prevención del VIH apoyado por medio de este programa. Los participantes han incluido: el 56,2 por ciento afroamericano, el 11,4 por ciento puertorriqueño, el 9,0 por ciento hispano, el 2,7 por ciento indio norteamericano, el 0,3 por ciento asiático/isleño del Pacífico, el 1,4 por ciento otros latinos, y el 17,2 por ciento caucásico.

Los Programas de Malignidad del SIDA: El NIH otorgó fondos a sitios de ensayos médicos que demostraron tener la habilidad para reclutar grupos minoritarios en los estudios sobre las malignidades relacionadas con el SIDA.

EL ENTRENAMIENTO DE LAS MINORÍAS ÉTNICAS EN LA INVESTIGACIÓN DEL SIDA

El NIH reconoce el valor de las contribuciones hechas por los profesionales de la salud afroamericanos en el modo que condujeron la investigación y el entrenamiento de la investigación. Varios programas y políticas del NIH se han diseñado específicamente para reclutar individuos de baja representación de los grupos raciales y de minoría étnica en las carreras de la investigación. Estos programas proporcionan entrenamiento y oportunidades de la investigación a través del continuo de estudiantes de la escuela secundaria a investigadores independientes, con la meta de aumentar la diversidad cultural en la fuerza laboral en todos los segmentos de la investigación relacionada con la salud.

Por ejemplo, para los individuos en la escuela secundaria, en la universidad, en los niveles de licenciatura superior, posdoctoral, y de investigador, el NIH ofrece Suplementos de la Investigación para Grupos Minoritarios de Baja Representación. Usando este programa, el investigador principal en un proyecto de la investigación que esté actualmente financiado puede solicitar un suplemento administrativo para apoyar el sueldo de un individuo de un grupo de baja representación que quiera participar en la investigación en marcha.

Los programas específicos en la investigación del SIDA incluyen:

Las Infraestructuras de los Ensayos Médicos del SIDA en las Instituciones Minoritarias: Las Infraestructuras de los Ensayos Médicos del SIDA en las Instituciones Minoritarias son apoyadas

por el NIH para realizar la investigación médica de VIH ejecutadas en las instituciones minoritarias. Este programa refuerza el entrenamiento y el número de investigadores minoritarios que participan en la investigación de ACTG y el número de participantes minoritarios en los estudios médicos. El NIH financia los Centros de Investigación en las Instituciones Minoritarias (RCMI por sus siglas en inglés) para apoyar la infraestructura que conduce la investigación biomédica en las instituciones minoritarias.

Los HBCU: Los programas de alcance del NIH proporcionan entrenamiento a profesionales de asistencia médica afiliados con las Universidades Históricamente para Negros (los HBCU por sus siglas en inglés) en el uso de los recursos de la información electrónica de manera que esta información esté disponible para los profesionales de la salud que trabajan estrechamente con las comunidades afectadas por el VIH.

El Entrenamiento en el Extranjero: El NIH empezó una iniciativa nueva en el ejercicio económico 1997 diseñada para proporcionar una alta calidad de experiencia para el entrenamiento de la investigación por investigadores norteamericanos pre- y posdoctorales, con un énfasis especial en la participación de científicos minoritarios. Este programa debe dar por resultado un incremento en el número de investigadores minoritarios en todas las áreas de investigación básica y médica incluyendo estudios relacionados con el SIDA.

El Programa para Refinanciar Deudas: El Programa para Refinanciar Deudas para la Investigación sobre el SIDA asiste a los investigadores que vienen a conducir la investigación en el programa de NIH para la investigación interna del SIDA. Ha apoyado acumulativamente el 23 por ciento de las minorías étnicas y el 30 por ciento de las mujeres.

El Programa de la Diseminación de Información Directa desde el Laboratorio hasta el Paciente: La Oficina de Investigación del SIDA (OAR por sus siglas en inglés) de NIH apoya los programas regionales para traerles información de la investigación actual a profesionales comunitarios de la salud, particularmente en las comunidades minoritarias.

LA PARTICIPACIÓN MINORITARIA EN LA PLANIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN Y EN LA DECISIÓN SOBRE LA ORDEN DE PRIORIDAD

La OAR incluye a representantes minoritarios en todos los grupos de asesores de la investigación del SIDA, y el Consejo Asesor de la OAR, cual proporciona una guía general en la dirección científica del programa de la investigación del SIDA de NIH, incluye 7 miembros minoritarios de un total de 18 miembros. Además, los grupos de planificación de la investigación de la OAR, cual desarrolla el plan de investigación anual del SIDA y establece las prioridades científicas, también incluyen a representantes minoritarios. A estos grupos se les ha encargado específicamente que se aseguren que el plan incluya apropiadamente las necesidades de las comunidades minoritarias.

NUEVAS PRIORIDADES EN LA INVESTIGACIÓN DEL SIDA EN NIH

Bajo su recién nombrado director, Neal Nathanson, la OAR ha adoptado una visión nueva que enfoca directamente el epicentro de la epidemia del SIDA, incluyendo las epidemias múltiples en comunidades minoritarias. Esta visión, la cual la hemos nombrado “investigación sobre la intervención”,

da prioridad a la investigación que generará los productos y los métodos que se requieren para controlar la epidemia.

Las prioridades específicas incluyen el desarrollo de la vacuna, los microbicidas y otras intervenciones controladas por la mujer, intervención conductual, interrupción de la transmisión perinatal, reconstitución inmunológica y regímenes del tratamiento antirretroviral que sea más simple y económico. Esta estrategia se enfoca en los problemas notables que enfrentan los afroamericanos y las otras poblaciones minoritarias, así como los grupos médicamente indigente, los sin hogar y aquellos que usan drogas. Las prioridades clave son la prevención de la transmisión, la prevención de la progresión de la enfermedad, y la prevención de la mortandad.

INVESTIGACIÓN SOBRE TEMAS DE INQUIETUD A LAS COMUNIDADES DE COLOR

Las Intervenciones a Poblaciones Específicas

Varios Institutos del NIH – incluyendo el Instituto Nacional de Salud Mental (NIMH por sus siglas en inglés), el Instituto Nacional en Abuso de Drogas (NIDA por sus siglas en inglés), el Instituto Nacional de la Salud Infantil y Desarrollo Humano (NICHD por sus siglas en inglés), el Instituto Nacional de la Investigación de Enfermería (NINR por sus siglas en inglés), el NIDA y el Instituto Nacional para las Alergias y Enfermedades Infecciosas (NIAID por sus siglas en inglés) – actualmente financian una amplia gama de estudios básicos y de intervención con un enfoque específico en las poblaciones afroamericanas. Estudios adicionales están en las fases de la planificación. Por ejemplo, el NIMH apoya los estudios de la intervención en el cual participan las afroamericanas en unidades de residencia pública, madres e hijos, varones adolescentes, hombres homosexuales y familias. El NIDA apoya los estudios etnográficos y de intervención enfocados en los hombres y mujeres, de la comunidad afroamericana, quienes usan drogas, inclusive a los IDU y los usuarios de la cocaína “crack”. El NIAID está actualmente planeando un ensayo de la intervención enfocándose en la prevención del VIH entre las afroamericanas usuarias del “crack”. Estos estudios generalmente son apoyados a través de mecanismos de subsidios por el NIH, y algunos han recibido fondos especiales de la OAR para la Iniciativa de la Ciencia para la Prevención del VIH u otros suplementos. Algunos ejemplos específicos de los programas de la investigación conductual de las poblaciones minoritarias incluyen:

- Reducción del riesgo basado en la comunidad para los IDU
- Prevención del SIDA entre adolescentes minoritarios
- Washington, D.C., Alcance al SIDA/Programa de investigación para la intervención
- Prevención de VIH para las afroamericanas drogodependientes
- Viviendo con VIH – Diferencias raciales
- Prevención de VIH para las afroamericanas adolescentes

- Afroamericanos con SIDA – Una experiencia en asistencia
- Reduciendo el SIDA en madres negras

El Ensayo para la Prevención del VIH: El NIH apoya varios programas dirigidos a las minorías étnicas quienes son IDU, incluyendo la Estrategia a la Reducción del Riesgo para Extenderse a las Comunidades a fin de Prevenir las Conductas de Riesgo del VIH en Fuera del Tratamiento de los Usuarios de Drogas inyectadas. En este ensayo han participado 23 sitios, con el 56,2 por ciento de los participantes siendo afroamericanos, el 11,4 por ciento puertorriqueño, el 9,0 por ciento hispano, el 2,7 por ciento indio norteamericano, el 0,3 por ciento asiático/isleño del Pacífico, el 1,4 por ciento otros latinos, y el 17,2 por ciento caucásico.

La Investigación de la Historia Natural y Epidemiología: El NIH conduce estudios para examinar la transmisión del VIH, el avance de las enfermedades relacionadas con el VIH (incluyendo la aparición de infecciones oportunistas (las IO)), el desarrollo de las malignidades, la incidencia de la disfunción neurológica y neuroconductual, la aparición de manifestaciones orales y el desarrollo de otras secuelas. Cohortes étnicamente y racialmente diversas de individuos infectados por VIH y los individuos que no están infectados por el VIH pero a riesgo de la infección son seguidos por estudios epidemiológicos clínicos en lugares nacionales e internacionales. Para mantener esta diversidad cultural, los datos que se obtuvieron de tales estudios tendrán validez para todas las comunidades que sintieron el impacto por la infección del VIH. Ejemplos de los estudios incluyen:

- El Estudio Interagencial de VIH en Mujeres: El WIHS (por sus siglas en inglés) es un estudio importante copatrocinado por el NICHD, el NIAID, y el NIDCR en colaboración con otras agencias del Departamento de Salud y Servicios Humanos (DHHS por sus siglas en inglés) para investigar la naturaleza y la velocidad de la progresión de la enfermedad en las mujeres para caracterizar mejor las manifestaciones clínicas de la infección VIH en mujeres y para determinar los efectos de regímenes terapéuticos. El WIHS también identificará los factores socioculturales y los factores relacionados al acceso de cuidado médico de los que afectan los resultados de la enfermedad en mujeres. **Las mujeres de color comprenden el 82 por ciento de participantes en el WIHS.** Estos estudios rendirán información pertinente a una gama amplia de poblaciones periféricas vulnerables.
- El Estudio de la Transmisión en Mujeres e Infantes: El WITS (por sus siglas en inglés) es un estudio epidemiológico grande que evalúa factores asociados con el riesgo a la transmisión perinatal, así como los factores asociados con la progresión de la enfermedad maternal y del infante. Este estudio incluye los estudios de laboratorio extensivos y apoya un depositario del espécimen. Los participantes de los Estados Unidos de Norteamérica y Puerto Rico reflejan las poblaciones diversas que sintieron el impacto por el VIH en las mujeres y en los niños.
- El Uso de Drogas y el VIH: NIDA apoya la investigación en la caracterización del proceso de la enfermedad en usuarios de drogas, incluyendo factores huéspedes y virológicos que influyen el avance, la secuela médica, las consecuencias de las múltiples coinfecciones, la efectividad de los regímenes terapéuticos, y el impacto del acceso a la asistencia médica y adherencia en los resultados de la enfermedad. Dos de estos estudios, ALIVE I y ALIVE II, son estudios

cohortes de aquellos IDU infectados por VIH y los IDU a alto riesgo. **Más del 90 por ciento de los participantes de estos estudios son afroamericanos.** Otro proyecto, HERO, se conduce con los IDU en la Ciudad de Nueva York. El 65 por ciento de los participantes son hispanos y el 18 por ciento son afroamericanos. Las poblaciones diversas representadas en estos tres estudios proporcionarán una oportunidad para avanzar el estudio del impacto de la enfermedad del VIH en varias poblaciones periféricas vulnerables.

- Los estudios epidemiológicos de VIH entre afroamericanos
- El uso de la cocaína y el VIH en las afroamericanas
- La infección del VIH y el uso de drogas en adolescentes
- La prevención del SIDA para las afroamericanas de bajos ingresos

Microbicidas Tópicos: El desarrollo de microbicidas tópicos, de las barreras químicas y físicas que se pueden usar intravaginalmente o intrarectalmente para rendir inactivo el VIH y otras enfermedades transmitidas sexualmente (ETS), ha sido y será una de las prioridades más altas en la agenda de la investigación para la intervención del NIH. El NIH está apoyando los ensayos de la Fase I, Fase II, y Fase III de varios microbicidas tópicos que generalmente se clasifican en cuatro categorías: un amplio abanico de microbicidas, tales como: nonoxinol-9; el gel de barrera y productos de *Lactobacillae*; inhibidores de entrada viral, tales como los polímeros sulfatados; los inhibidores a la reproducción del VIH, tales como los inhibidores de transcriptasa inversa (TI) nucleósido/nucleótido, incluyendo 9-(2-fosfonilmetoxipropil)-adenina (PMPA por sus siglas en inglés); y productos de combinación. Los fondos aumentados están incluidos en el presupuesto del ejercicio económico 1999 para este propósito.

Los Ensayos Médicos: A partir de diciembre de 1997, el 63 por ciento de los participantes en los ensayos médicos del SIDA patrocinados por el NIH fueron grupos minoritarios, inclusive el 40 por ciento fue comprendido de la comunidad afroamericana y el 22 por ciento fue comprendido de la comunidad hispana. Los grupos minoritarios representan el 54 por ciento de los casos del SIDA en los Estados Unidos de Norteamérica. Además, mientras las mujeres representan el 15 por ciento de todos los casos del SIDA en los Estados Unidos de Norteamérica, ellas representan el 34 por ciento de las participantes en los ensayos médicos del SIDA patrocinados por el NIH. Los Programas Comunitarios sobre el SIDA para su Investigación Médica (CPCRA por sus siglas en inglés), el Grupo de Ensayos Médicos sobre el SIDA Pediátrico (PACTG por sus siglas en inglés) y el ACTG continúan reclutando participantes para reflejar los cambios demográficos de la epidemia. El enfoque de la investigación en los ensayos médicos se concentra en determinar las intervenciones terapéuticas mejores y para limitar la reproducción de VIH y el avance de la enfermedad. La investigación también se enfoca en el desarrollo rápido de los agentes que previenen o retrasan las complicaciones de las infecciones relacionadas con el VIH que tiene una incidencia alta en ambas comunidades mayoritarias y minoritarias, tales como la enfermedad cardiovascular, la diabetes, los desórdenes lípidos, y las neoplasias. Estas redes vuelven a competir para un financiamiento en el ejercicio económico 2000, y el RFA requiere lugares para demostrar sus habilidades para reclutar y retener participantes minoritarios en los estudios.

Las Infraestructuras de los Ensayos Médicos del SIDA en las Instituciones Minoritarias: Las Infraestructuras de los Ensayos Médicos del SIDA en las Instituciones Minoritarias son apoyadas por el NIH para realzar la investigación médica de VIH ejecutadas en las instituciones minoritarias. Este programa refuerza el entrenamiento y el número de investigadores minoritarios que participan en la investigación de ACTG y el número de participantes minoritarios en los estudios médicos. El NIH financia los Centros de Investigación en las Instituciones Minoritarias (RCMI por sus siglas en inglés) para apoyar la infraestructura que conduce la investigación biomédica en las instituciones minoritarias.

Los HBCU: Los programas de alcance del NIH proporcionan entrenamiento a profesionales de asistencia médica afiliados con las Universidades Históricamente para Negros (los HBCU por sus siglas en inglés) en el uso de los recursos de la información electrónica de manera que esta información esté disponible para los profesionales de la salud que trabajan estrechamente con las comunidades afectadas por el VIH.

LA PARTICIPACIÓN DE PERSONAS DE COLOR EN LA INVESTIGACIÓN PATROCINADA POR EL NIH

La participación minoritaria en la planificación de la Investigación y en la decisión sobre la orden de prioridad

La OAR incluye a representantes minoritarios en todos los grupos de asesores de la investigación del SIDA, y el Consejo Asesor de la OAR, cual proporciona una guía general en la dirección científica del programa de la investigación del SIDA de NIH, incluye 7 miembros minoritarios de un total de 18 miembros. Además, los grupos de planificación de la investigación de la OAR, cual desarrolla el plan de investigación anual del SIDA y establece las prioridades científicas, también incluyen a representantes minoritarios. A estos grupos se les ha encargado específicamente que se aseguren que el plan incluya apropiadamente las necesidades de las comunidades minoritarias.

La inclusión de grupos minoritarios en la investigación del SIDA

Pautas de la investigación: El NIH ha llevado a cabo una serie de pautas, políticas y programas para asegurar que los individuos infectados por VIH de las poblaciones que están a mayor riesgo de contaminación por el SIDA/VIH estén inscritos y sigan siendo reclutados en ensayos médicos del SIDA y que son federalmente patrocinados. En 1994, el NIH llevó a cabo un redacto de las Pautas para la Inclusión de Mujeres y Grupos Minoritarios en la Investigación Médica, requiriendo que los solicitantes dirigieran la apropiada inclusión de mujeres y grupos minoritarios en la investigación médica. Las solicitudes que no cumplan con estos requisitos, como evaluados por revisión del colega, no reciben financiamiento. En tales casos, el personal del NIH trabaja con los solicitantes para resolver los problemas, p. ej., cambiando las poblaciones que comprenden los estudios o identificando los proyectos en las carpetas de los Institutos que mencionan los mismos objetivos de la investigación y ese incluye a las mujeres y a los grupos minoritarios con el que se pueden comparar datos.

El Plan de Investigación Anual del SIDA: El compromiso y prioridad que le da el NIH a inscribir individuos infectados por VIH de las poblaciones de mayor riesgo en los ensayos médicos del SIDA está recalcado en el Plan del Ejercicio Económico 1998 de NIH para las Investigaciones Relacionadas con VIH, el cual establece lo siguiente: “Es crítico que la participación de las poblaciones

específicas en ensayos médicos financiados por el NIH reflejen los cambios demográficos de la infección del VIH y del SIDA, incluyendo mujeres, niños, adolescentes, los que abusan de drogas, los que se inyectan drogas (los IDU por sus siglas en inglés), las minorías étnicas, los urbanos pobres, y los individuos que residen en áreas rurales. El reclutamiento y la inscripción de estas poblaciones con baja representación son una prioridad alta en los estudios patrocinados por el NIH. Siempre que sea posible, la colaboración entre las agencias debe ser reforzada para aumentar la participación de estas poblaciones, incluyendo la provisión de servicios auxiliares”.

Ejemplos de los esfuerzos de NIH incluyen:

Los Estudios de la Historia Natural de las Mujeres: Los grupos minoritarios representan más del 82 por ciento en dos estudios principales de la historia natural y de la epidemiología, el Estudio de la Transmisión de las Mujeres e Infantes y el Estudio Interagencial de VIH en Mujeres, cuales se enfocan en la transmisión del VIH de madre a niño y las manifestaciones de la infección del VIH y sus secuelas entre las mujeres.

Los Ensayos Médicos: A partir de diciembre de 1997, el 63 por ciento de los participantes en los ensayos médicos del SIDA patrocinados por el NIH fueron grupos minoritarios, inclusive el 40 por ciento fue comprendido de la comunidad afroamericana y el 22 por ciento fue comprendido de la comunidad hispana. Los grupos minoritarios representan el 54 por ciento de los casos del SIDA en los Estados Unidos de Norteamérica. Además, mientras las mujeres representan el 15 por ciento de todos los casos del SIDA en los Estados Unidos de Norteamérica, ellas representan el 34 por ciento de las participantes en los ensayos médicos del SIDA patrocinados por el NIH. El CPCRA, el ACTG y el PACTG continúan reclutando participantes para reflejar los cambios demográficos de la epidemia. El enfoque de la investigación en los ensayos médicos se concentra en determinar las intervenciones terapéuticas mejores y para limitar la reproducción de VIH y el avance de la enfermedad. La investigación también se enfoca en el desarrollo rápido de los agentes que previenen o retrasan las complicaciones de las infecciones relacionadas con el VIH que tiene una incidencia alta en ambas comunidades mayoritarias y minoritarias, tales como la enfermedad cardiovascular, la diabetes, los desórdenes lípidos, y las neoplasias.

Los Ensayos Preventivos para los Usuarios de Drogas: El NIH apoya varios programas dirigidos a los grupos minoritarios quienes son IDU, incluyendo el programa de la Estrategia a la Reducción del Riesgo para Extenderse a las Comunidades a fin de Prevenir las Conductas de Riesgo del VIH en Fuera del Tratamiento de los Usuarios de Drogas Inyectadas. Veintitrés sitios han participado en el Ensayo de la Prevención del VIH apoyado por medio de este programa. Los participantes han incluido: el 56,2 por ciento afroamericano, el 11,4 por ciento puertorriqueño, el 9,0 por ciento hispano, el 2,7 por ciento indio norteamericano, el 0,3 por ciento asiático/isleño del Pacífico, el 1,4 por ciento otros latinos, y el 17,2 por ciento caucásico.

Los Ensayos para la Intervención Perinatal: La mayoría de las mujeres que participan en el ensayo ACTG 076 – cual demostró la efectividad de la terapia AZT para prevenir la transmisión del VIH de madre a infante, así como en los estudios de seguimiento en marcha a fin de determinar regímenes más efectivos y menos complicados para prevenir la transmisión perinatal – son de minoría étnica.

Las Instituciones Minoritarias: El ACTG de NIH incluye tres sitios en instituciones minoritarias en la Universidad Howard, en la Universidad de Puerto Rico, y en la Universidad de Hawai. El ACTG volverá a competir en el ejercicio económico 2000, y la RFA ha sido diseñada para asegurar la participación óptima en los ensayos médicos de todas las poblaciones periféricas en cuales la epidemia ahora está de gran furor, inclusive las mujeres, los grupos minoritarios, los adolescentes, los niños, y los IDU.

Los Programas de Malignidad del SIDA: El NIH otorgó fondos a sitios de ensayos médicos que demostraron tener la habilidad para reclutar grupos minoritarios en los estudios sobre las malignidades relacionadas con el SIDA.

ADHERENCIA/CONFORMIDAD EN LA INVESTIGACIÓN

El NIH apoya una cartera significativa de investigación en la adherencia o la conformidad con los regímenes terapéuticos para el SIDA, incluyendo:

- Un grupo de estudios terapéuticos dentro del Grupo de los Ensayos Médicos de SIDA para Adultos usando dispositivos de seguimiento electrónicos que cumplan estándares, como un instrumento de la investigación para dar seguimiento al cumplimiento de los regímenes terapéuticos.
- Un estudio que trata la relación entre la adherencia del tratamiento del VIH, conductas de riesgo, y la transmisión del VIH. A los 3, 6 y 9 meses de seguimiento, se evaluará esta cohorte con medidas de adherencia (conductuales, farmacológicas, archivos médicos, virológicas) para determinar patrones y la magnitud de adherencia, predicciones de adherencia, y cambios en la conducta de riesgo, tanto en lo sexual como en la droga, el descubrimiento del seroestatus, y la infección percibida.
- Un estudio que mida dos aspectos de adherencia que puede influir la transmisión de VIH: El seguimiento del tratamiento efectivo contra la droga y la adherencia a los cambios recomendados en las conductas de riesgo asociadas, combinando los datos biológicos y conductuales. El estudio evaluará la validez de los datos de autoinformes y evaluará los cambios a lo largo del tiempo bajo medidas objetivas y subjetivas del bienestar y de su impacto en los cambios en los patrones del tratamiento a seguir y de los riesgos sexuales que se tomaron.
- Una intervención conductual diseñada para mejorar el seguimiento a la terapia de la infección del VIH entre hombres y mujeres afroamericanos y latinos en la parte sur central de Los Angeles, incluyendo un programa de grupo psicoeducacional de 8 semanas con énfasis en la construcción de las habilidades de saber como resolver los problemas acerca de la adherencia y reducir el abuso de drogas, enfermedad mental, conductas de alto riesgo, y otras tensiones de la vida. Se usarán evaluaciones médicas y conductuales.
- Un estudio de actitudes de una población estudiada insuficientemente (hombres de mediana edad avanzada y adultos de tercera edad infectados por VIH) hacia el cumplimiento con las terapias combinadas.

- Un estudio de los efectos de los avances al tratamiento de VIH en las actitudes, creencias y conducta sexual arriesgada y un determinante de la adherencia al tratamiento médico entre hombres y mujeres en relaciones serodiscordantes de VIH.
- El Grupo de Trabajo de la OAR de NIH sobre la Ciencia de la Prevención identificó la adherencia como una de las prioridades más altas para financiamiento a través de los fondos de la Ciencia de la Prevención de la OAR. La OAR ha proporcionado fondos suplementarios a los Institutos del NIH para la investigación de la revisión por un colega en esta área, incluyendo las ya mencionadas.
- El NIH también apoya una cartera significativa de becas para la investigación y los proyectos apoyados con fondos de la investigación del SIDA enfocando la adherencia con tuberculosis (TB), abuso de drogas, malignidades relacionadas con el SIDA y otras terapias.

ENTRENAMIENTO E INFRAESTRUCTURA

Varios programas y políticas del NIH se han diseñado específicamente para reclutar individuos de baja representación de los grupos raciales y de minoría étnica en las carreras de la investigación. Estos programas proporcionan entrenamiento y oportunidades de la investigación a través del continuo de estudiantes de la escuela secundaria a investigadores independientes, con la meta de aumentar la diversidad cultural en la fuerza laboral en todos los segmentos de la investigación relacionada con la salud.

Por ejemplo, para los individuos en la escuela secundaria, en la universidad, en los niveles de licenciatura superior, posdoctoral, y de investigador, el NIH ofrece Suplementos de la Investigación para Grupos Minoritarios de Baja Representación. Usando este programa, el investigador principal en un proyecto de la investigación que esté actualmente financiado puede solicitar un suplemento administrativo para apoyar el sueldo de un individuo de un grupo de baja representación que quiera participar en la investigación en marcha.

Los programas específicos en la investigación del SIDA incluyen:

Las Infraestructuras de los Ensayos Médicos del SIDA en las Instituciones Minoritarias. Las Infraestructuras de los Ensayos Médicos del SIDA en las Instituciones Minoritarias son apoyadas por el NIH para realzar la investigación médica de VIH ejecutadas en las instituciones minoritarias. Este programa refuerza el entrenamiento y el número de investigadores minoritarios que participan en la investigación de ACTG y el número de participantes minoritarios en los estudios médicos. El NIH financia el RCMi para apoyar la infraestructura que conduce la investigación biomédica en las instituciones minoritarias.

Los HBCU. Los programas de alcance del NIH proporcionan entrenamiento a profesionales de asistencia médica afiliados con los HBCU en el uso de los recursos de la información electrónica de manera que esta información esté disponible para los profesionales de la salud que trabajan estrechamente con las comunidades afectadas por el VIH.

El Programa del SIDA para Refinanciar Deudas. El Programa para Refinanciar Deudas para la Investigación sobre el SIDA asiste a los investigadores que vienen a conducir la investigación en el programa de NIH para la investigación interna del SIDA. Ha apoyado acumulativamente el 23 por ciento de las minorías étnicas y el 30 por ciento de las mujeres.

Entrenamiento en la Investigación Conductual. El NIMH apoya un programa en el Centro de Estudios para la Prevención del SIDA (CAPS por sus siglas en inglés), Universidad de California, San Francisco, titulado “Comunidades de Minoría Étnica colaborando para la Prevención del VIH”. Como parte de ese programa, el CAPS apoya aproximadamente a ocho escolares minoritarios en la investigación conductual y social para pasar dos veranos allí trabajando con mentores y para aumentar el desarrollo de la investigación, la publicación, y las destrezas asociadas con la redacción para recibir subsidios. En 1998 cuatro de los ocho escolares eran afroamericanos y se enfocaron en temas sobre la prevención de VIH y del servicio de entrega entre las comunidades afroamericanas (incluyendo el desarrollo de modelos Africéntricos).

Entrenamiento internacional. El NIH empezó una iniciativa nueva en el ejercicio económico 1997 diseñada para proporcionar una alta calidad de experiencia para el entrenamiento de la investigación por investigadores norteamericanos pre- y posdoctorales, con un énfasis especial en la participación de científicos minoritarios. Este programa debe dar por resultado un incremento en el número de investigadores minoritarios en todas las áreas de investigación básica y médica incluyendo estudios relacionados con el SIDA.

Muchos Institutos del NIH tienen programas de entrenamiento adicionales. Un Instituto, por ejemplo, el NIDA, ha llevado a cabo varios programas para alentar a los afroamericanos y otros estudiantes de minoría étnica y escolares para seguir carreras en la investigación del abuso de drogas. Se han establecido las iniciativas siguientes para aumentar la participación de afroamericanos y otras minorías étnicas en el programa de la investigación de NIDA. Ninguna de estas iniciativas está específicamente enfocadas en la investigación del SIDA; sin embargo, individuos interesados en la investigación del SIDA podrían buscar apoyo a través de estos programas.

Suplementos de la Investigación para Grupos Minoritarios de Baja Representación. Este Programa ha sido utilizado para entrenar a las minorías étnicas para conducir investigaciones sobre el abuso de drogas. Varios subsidios han sido suplidos para apoyar el entrenamiento para los escolares afroamericanos, de los cuales muchos han participado en el programa de subsidios de NIDA sobre la investigación de SIDA. Los fondos otorgados por medio de este programa pueden ser usados para apoyar sueldos, matrículas, viajes y suministros para los destinatarios.

El Programa del Desarrollo de la Investigación del Abuso de Drogas de las Instituciones Minoritarias (MIDARP por sus siglas en inglés). Este programa de subsidios reemplazó el Programa del Desarrollo de la Investigación de las Instituciones Minoritarias (MIRDP por sus siglas en inglés) y está diseñado a asistir a las instituciones minoritarias para construir una infraestructura de la investigación y proporcionar apoyo para los proyectos de la investigación de individuos para ser conducido por facultad con ayuda de estudiantes. El anuncio de este programa se emitió al principio del ejercicio económico 1998. Se les recomienda a las instituciones minoritarias

y la os HBCU, en particular, que soliciten apoyo para este programa. La participación en este programa de subsidios sigue creciendo.

El Programa de Premios Investigadores a Escolares de las Universidades Históricamente Negras.

Este RFA ha sido diseñado para asistir a los HBCU para desarrollar una infraestructura de la investigación y un programa en el que participen el personal docente y los estudiantes. Este programa de subsidios, fundado al final de ejercicio económico 1998, deja que los HBCU reclute a un científico de la investigación experimentado para llevar a cabo un programa de la investigación sobre el abuso de drogas y entrenar al personal docente y los estudiantes. Hay fondos disponibles para este programa para conducir la investigación y realzar la capacidad de la investigación de la universidad.

El Programa de Ayuda Técnica a las Universidades Históricamente Negras. Se le otorgó a la Universidad Howard un contrato para proporcionar ayuda técnica al personal docente y empleados de los HBCU para aumentar su prontitud en la investigación y para alentarles en la búsqueda de carreras en la investigación del abuso de drogas. Se han desarrollado varias aplicaciones de la investigación del abuso de drogas bajo este programa.

El Programa para construir la Infraestructura HBCU para la Investigación del Abuso de Drogas. Se le otorgó a la Universidad Howard un contrato para fortalecer su infraestructura de la investigación del abuso de drogas y para entrenar al personal docente y a los estudiantes para carreras en la investigación del abuso de drogas. La investigación del SIDA era una de varias áreas de estudio enfatizada por la Universidad. Varias aplicaciones de la investigación del abuso de drogas han sido desarrolladas por miembros de la facultad de la Universidad Howard bajo este programa.

Grupo de Trabajo de Investigadores y Escolares Afroamericanos. El NIDA ha establecido un Grupo de Trabajo de Investigadores y Escolares Afroamericanos para aconsejar a la Oficina de las Poblaciones Especiales en temas relacionados con el programa y estrategias a la investigación de NIDA para aumentar la participación de los afroamericanos en la investigación del abuso de drogas.

El Programa Interno para el Entrenamiento de Investigadores Minoritarios. El NIDA ha establecido un programa de verano para el entrenamiento de estudiantes minoritarios de la universidad y miembros del personal docente. Este programa es presentado por El Programa Interno de la Investigación situado en Baltimore, Maryland y proporciona entrenamiento para individuos interesados en la investigación del abuso de drogas. Los participantes en el programa son apoyados por el personal de la investigación interna del NIDA y son alentados para establecer una publicación basada en su experiencia en el programa.

Programa Internado de Verano para Estudiantes de la Secundaria y de la Universidad. El NIDA patrocina un programa de verano para estudiantes de minoría étnica de la escuela secundaria y de la universidad. Se colocan estudiantes en proyectos de investigación apoyados por el NIDA a través del país y son proveídos con una experiencia estructurada de la investigación consistente con sus antecedentes y entrenamiento.

Eventos Especiales y Seminarios del Entrenamiento para Minorías Étnicas. El NIDA patrocina eventos especiales y talleres de trabajo para alentar a los estudiantes minoritarios y a los escolares que sigan carreras de la investigación del abuso de drogas. Se han patrocinado como una parte de las reuniones nacionales científicas sesiones del cartel y de los talleres a minorías étnicas. Se han hecho esfuerzos especiales para atraer a los estudiantes de minoría étnica de la escuela secundaria y de la universidad para asistir a estas sesiones. Los seminarios del entrenamiento duran aproximadamente 1 semana y han sido apoyados por NIDA para alentar a los estudiantes y facultad minoritaria de universidades para que sigan carreras de la investigación del abuso de drogas.

DISEMINACIÓN DE LA INFORMACIÓN DE INVESTIGACIONES A COMUNIDADES MINORITARIAS

La Oficina de la Investigación del SIDA en el NIH apoya varias actividades con la meta de diseminar información de investigaciones a proveedores de atención médica sirviendo a las comunidades minoritarias así como a individuos a riesgo. Se patrocinan estos programas en colaboración con organizaciones con base en las comunidades nacionales y locales que sirven a las comunidades minoritarias:

Reuniones Regionales: La OAR patrocina una serie de programas regionales sobre la diseminación de información para traerles información de la investigación actual a los profesionales comunitarios de atención médica, particularmente en comunidades minoritarias y a comunidades con el menor acceso a la información. Las reuniones han sido para los hispanos, indios norteamericanos y comunidades afroamericanas. Otras conferencias se han enfocado en temas relacionados con las mujeres.

Foros de la comunidad: La OAR patrocina un programa para el foro de la comunidad diseñado para traerle información de investigaciones al público y a comunidades a riesgo. Una serie de reuniones científicas, presentando investigadores reconocidos nacionalmente, ha sido sostenida alrededor del país en colaboración con las organizaciones comunitarias nacionales y locales relacionadas con el VIH/SIDA.

Colaboraciones: La OAR patrocina proyectos colaboradores con organizaciones comunitarias nacionales. Por ejemplo, a través de una colaboración en marcha con el Consejo Nacional Minoritario sobre el SIDA (NMAC por sus siglas en inglés), la OAR está conduciendo un Instituto de Investigación sobre el SIDA en la Conferencia del SIDA de los EE.UU., la reunión mayor de los proveedores minoritarios de asistencia médica y la comunidad afectada por el SIDA. La OAR también piensa trabajar con la Asociación Nacional Médica para desarrollar actividades de alcance regionales en asociación con la Oficina de Investigación sobre la Salud Minoritaria y la Oficina de Investigación sobre la Salud de las Mujeres.

Consejo Nacional Minoritario sobre el SIDA: En colaboración con el NMAC, la OAR colabora en proyectos de diseminación de información que permite acceso a través de la Internet a conferencias y presentaciones del SIDA, a las publicaciones del tratamiento del SIDA dirigidas a comunidades minoritarias y a exhibiciones de información de la investigación del SIDA de NIH en reuniones y conferencias locales y nacionales minoritarias relacionadas al SIDA.

Office of AIDS Research
National Institutes of Health
Building 31, Room 4B54
31 Center Drive
Bethesda, MD 20814
301-402-0358
301-402-3360 (fax)
www.nih.gov/od/oar